

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvon BOURGOUGNON

Né le 8 Avril 1913, à SAINT-POURCAIN-SUR-SIOULE (Allier)

BLOCAGE DES HÉMORRAGIES
UTÉRINES FONCTIONNELLES
PAR LA MITOSINE SÉRIQUE

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvon BOURGOUGNON

Né le 8 Avril 1913, à SAINT-POURCAIN-SUR-SIOULE (Allier)

BLOCAGE DES HÉMORRAGIES
UTÉRINES FONCTIONNELLES
PAR LA MITOSINE SÉRIQUE

Président : M. MOCQUOT, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL- LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique médicale		LOEPER.
		CARNOT.
		Marcel LABBE.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GULLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique		LENORMANT.
Clinique urologique		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements		LEVY-SOLAL.
		COUVELAIRE.
Clinique gynécologique		JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale		OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique		RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale		LEMAITRE.
Clinique propédeutique		Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose		VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		TROISIÈRE.
Clinique cardiologie		MATHIEU.
Assistance médico-sociale		LAUBRY.
Professeurs sans chaire		CROUZON.
		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	LACOMME
FUNK-		LANTUEJOL ..
BRENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.
FEY	Urologie.	LAVIER
GAILLARD	Parasitologie.	LELONG
GASTINEL	Bactériologie.	

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.

PETIT-
DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. --- Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. --- Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

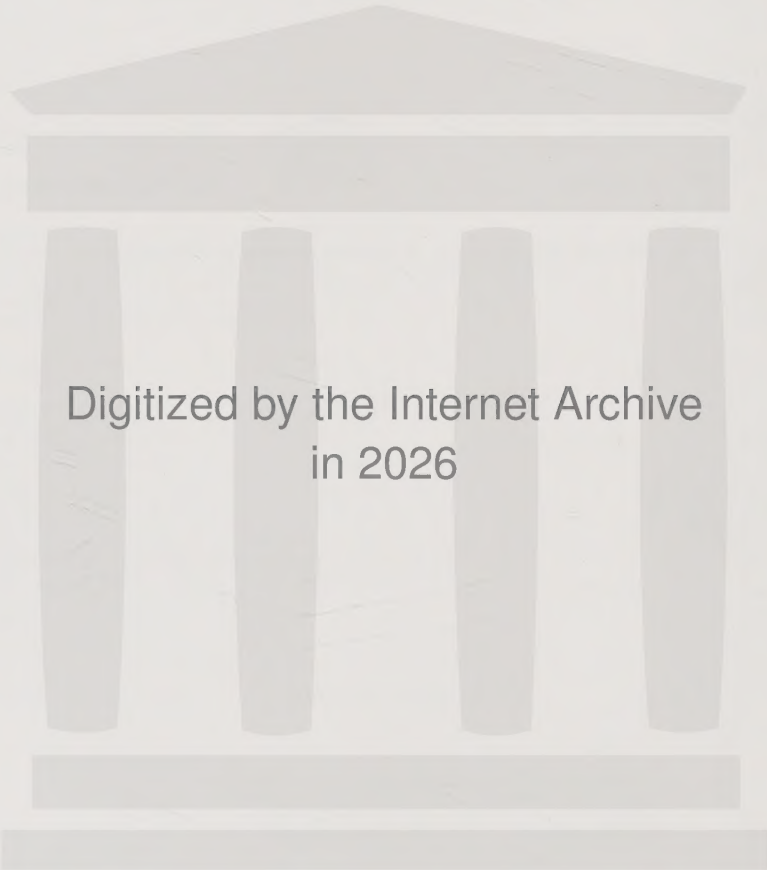
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. --- Chargés de cours

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-KALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552024_0070

A MON PERE

LE DOCTEUR E. BOURGOUGNON
Chevalier de la Légion d'Honneur

Son exemple sera mon guide.

A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde
affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

AU DOCTEUR R. MORICARD
Chef de Laboratoire
de la Faculté de Médecine de Paris
Attaché médical
à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca

Qui nous inspira le sujet de cette
thèse. En témoignage de notre vive re-
connaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE
Directeur de l'Ecole
de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie
de Clermont-Ferrand
Commandeur de la Légion d'Honneur

Hommage de profond respect.

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD-GRIFFITHS
MONSIEUR LE PROFESSEUR LUTON
MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

A TOUS NOS MAITRES ET A TOUS NOS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE CLERMONT-FERRAND

A TOUS NOS MAITRES ET A TOUS NOS PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Blocage des hémorragies utérines fonctionnelles par la mitosine sérique

INTRODUCTION

A la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca, on poursuit des recherches sur les hémorragies utérines fonctionnelles.

Monsieur le Professeur Mocquot a bien voulu nous ouvrir son service et nous faire l'honneur de présider cette thèse. Monsieur MORICARD nous a dirigé dans l'étude des problèmes physiologiques et thérapeutiques des hémorragies utérines fonctionnelles.

Le mode d'action exact de la mitosine sérique (extrait gonadotrope du sérum de jument gravidé) (1) dans les hémorragies utérines fonctionnelles est actuellement difficile à préciser ; pas plus d'ailleurs que celui d'autres produits d'origine hormonale déjà utilisés en thérapeutique tels que la folliculine, la progestérone, les extraits mammaires, les mitosines urinaires, la diiodothyrosine, l'insuline, etc.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de rappeler certains travaux d'ordre physiologique qui sont à la base du problème.

Pour cela, nous avons divisé notre exposé en trois chapitres principaux ; le premier porte sur la physiologie de la menstruation, le deuxième sur la physiopathologie des hémorragies utérines fonctionnelles et le troisième sur le

(1) Nous avons utilisé l'extrait gonadotrope Roussel, dont nous avons pu disposer d'une provision importante.

blocage de certaines de ces hémorragies par la mitosine sérique.

Dans nos deux premiers chapitres, nous n'avons pas résolu le problème de la menstruation ni celui de ses troubles, mais nous avons essayé de faire le point sur certains faits qui nous semblent alors définitivement acquis par opposition à d'autres qui restent entièrement à démontrer.

Sur la physiologie de la menstruation, nous avons rappelé quelques faits parmi lesquels : l'étude des modifications cycliques de la muqueuse utérine et des ovaires, leurs relations, le mode d'action des hormones de l'ovaire (folliculine et progestérone) sur le tractus génital et les critères qui peuvent servir à l'exploration hormonale. Cette étude a fait le sujet de nombreuses communications de R. MORICARD et a été exposée dans la thèse de PIERRE HOON. Nous avons passé rapidement sur ces faits qui sont actuellement connus et qui doivent être considérés comme acquis.

Par contre, la participation vasculaire dans la menstruation a eu une place plus importante, nous avons emprunté à DARON son étude sur les artères du *Macacus Rhesus*, à KEIFFER celle des veines, à DURANTE quelques notes sur l'innervation vasculaire utérine; ce qui ne veut pas dire que là en étaient la seule explication.

Nous avons cité aussi les très importantes greffes oculaires de HARTMANN de muqueuse utérine qui nous permettent d'avoir la notion exacte de la succession des phénomènes dans le temps.

La question de l'incoagulabilité du sang menstruel pose un problème très complexe et non résolu.

Nous pensons tout de même avoir groupé un certain nombre de faits suffisant pour nous permettre d'établir les deux premiers points de nos conclusions, à savoir :

1° Les hormones sexuelles (folliculine, progestérone), seule (folliculine) ou associées (folliculine-progestérone)

déterminent un état qui précède nécessairement la menstruation.

2° Le déclenchement de l'hémorragie menstruelle ne dépend pas seulement de la présence des hormones sexuelles, il semble que des facteurs diastasiques y jouent un rôle important. Ce phénomène étant relié à une notion banale : le sang menstruel est incoagulable.

Dans notre second chapitre sur la physiopathologie des hémorragies utérines fonctionnelles, nous avons rappelé sommairement que ces troubles fonctionnels se rencontreraient dans des conditions aussi variées qu'apparemment opposées; il vient bien à l'esprit qu'il y a là un trouble de fonction, mais celui-ci reste actuellement impossible à préciser.

Si l'on joint à cela les résultats thérapeutiques obtenus par l'emploi de produits hormonaux très différents dans leurs origines, ainsi que par l'instillation de chlorure de zinc, comme nous avons eu l'occasion de le voir à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca par M. le Professeur Mocquot, on arrive aux quatrième et cinquième points de nos conclusions et notamment le cinquième:

« Ces résultats impliquent des pathogénies multiples aux hémorragies utérines fonctionnelles. Leurs causes réelles ne peuvent pas être actuellement complètement élucidées. »

Certains auteurs ont essayé et essayent d'expliquer la genèse des hémorragies utérines fonctionnelles par un trouble hormonal d'origine ovarienne; après avoir rappelé très succinctement les points sur lesquels s'échafaudait cette conception, nous pensons avoir montré dans les lignes suivantes que, même considérés sous cet angle hormonal, il fallait considérablement en élargir le cadre et qu'à côté des troubles de la sécrétion hormonale il y avait une large place à accorder aux troubles de la réceptivité utérine et à ceux de l'élimination rénale. Ces faits mis en évidence par M. MORICARD nous semblent très importants.

Nous avons retracé aussi les altérations du système vasculo-sanguin que l'on rencontre aux cours de ces troubles hémorragiques; l'inconstance même avec laquelle on les rencontre est bien la preuve de leur rôle accessoire dans certaines hémorragies fonctionnelles.

Un autre fait que nous avons signalé et qui, pour ne pas être nouveau, subit un regain d'actualité est celui d'une « anomalie du pouvoir contractile de la fibre lisse des vaisseaux et du myomètre. »

M. le Professeur MOCQUOT a déjà eu l'occasion de signaler maintes fois ces faits, et son élève AUMANSKY, dans sa thèse, en 1926, parlant du remplissage par le lipiodol de la cavité utérine écrivait: « On acquiert ainsi un renseignement sur l'état de la musculature de cet organe, renseignement qui a son importance car la contractilité des parois est une propriété de l'utérus sain; dès qu'il est le siège d'une altération importante il cesse de se contracter. »

L'étude des pressions intra-utérines au cours des hystérosalpingographies et des insufflations utéro-tubaires telle que nous avons eu l'occasion de la voir à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca par M. Palmer précise ces notions et établit des rapports entre le tonus et la contractilité utérine avec l'hormonologie sexuelle.

Enfin, dans notre troisième chapitre nous avons relaté les premières observations relatives à l'emploi de la mitosine sérique dans les hémorragies utérines fonctionnelles, ce qui nous a amené au troisième point de nos conclusions: « La mitosine sérique peut bloquer des hémorragies fonctionnelles dans des cas rebelles à d'autres thérapeutiques ».

PHYSIOLOGIE DE LA MENSTRUATION

Le phénomène de la menstruation se manifeste par l'apparition d'un écoulement sanglant au niveau des organes génitaux externes.

L'hémorragie menstruelle est caractérisée par :

- 1° Sa périodicité, sa durée, sa quantité ;
- 2° Son incoagulabilité ;
- 3° La présence de débris muqueux et cellulaires signant son origine utérine ;
- 4° Le fait qu'elle survient chez la femme et les femelles de quelques mammifères en dehors de la gestation.

(Seuls sont menSTRUÉS les humains, les singes anthropoïdes et les singes de l'Ancien Continent (ZUCKERMAN, 1930) ; le lémur, le tarsius (VAN HERWERDEN, 1905) et quelques singes sud-américains.)

I. — ETUDE DES SYMPTOMES

I° Périodicité. Durée. Quantité.

A) Périodicité du cycle menstruel.

Il résulte de la lecture des travaux de ENGLE et SHELES-NYAK (1934) sur les adultes ; de HARTMAN (1936) qui a repris toute la littérature sur la question ; de KING (1933) sur des collégiennes ; de Ed. ALLEN (1933) sur des infirmières ainsi que ceux de FLUHMAN (1934) sur des infirmières aussi que :

a) L'intervalle entre deux écoulements menstruels est sensiblement le même, c'est-à-dire entre vingt-quatre et trente jours.

b) L'ordre de grandeur de la variation de cet intervalle est de quatre à sept jours.

c) Les variations les plus communément observées se trouvent chez les femmes n'ayant pas de rapports sexuels (collégiennes, infirmières).

Certains auteurs ont cherché à mettre en évidence les facteurs susceptibles d'intervenir dans les variations menstruelles.

Les auteurs parmi lesquels CUNNINGHAM (1934) qui ont étudié la périodicité du cycle menstruel chez les collégiennes émettent l'hypothèse d'une carence alimentaire.

Nous ajouterons avec HOFFMANN (1933), IWATA et NEMOTO (1933), le facteur intellectuel; ces auteurs ont en effet remarqué que les intellectuelles étaient plus mal réglées que les athlètes.

La question de variations saisonnières est difficile à établir; pour ENGLE et SHELESNYAK (1934) le cycle serait plus long en juin-juillet; pour RICHARDS (1935) il n'y aurait pas de modifications saisonnières.

Par contre pour LATZ (1935) les émotions, les secousses, les infections amèneraient des perturbations dans l'intervalle des règles. Ces facteurs nous paraissent particulièrement justifiés.

Y a-t-il des facteurs climatiques? D'après OGINO (1930), KOSAKAE et ses collaborateurs (1933), ISCHIZAKA (1934), YANG et GEAR (1934), il n'y aurait pas de différence entre les femmes du Caucase, du Japon et de la Chine.

Chez les Primates supérieurs, on note des intervalles de même ordre et leurs variations sont semblables à ce que l'on trouve chez la femme. GEAR (1926) sur le babon, JOACHIMOWITZ (1928) sur le *Pithecus fascicularis*, ZUCKERMAN (1930) sur un mangabey et le macaque à bonnet, SPIEGEL (1930) sur le macaque à bonnet, SCHOELLER et ses collabo-

rateurs (1932) sur un babon, TINKLEPAUGH et VAN CAMPENHOUT (1931) sur le chimpanzé.

B) Durée de la menstruation.

Pour R. MEYER (1930) on peut considérer comme de durée normale des règles de un à huit jours; pour GEIST (1930) de quatre à cinq jours; pour ALLEN (1933) de quatre à six jours.

HARTMAN (1932), d'après une statistique plus étendue, considère que la durée moyenne des règles est de quatre à six jours.

C) Abondance des règles.

L'abondance des règles est très difficile à préciser. L'ordre de grandeur que peut fournir la connaissance du nombre de garnitures souillées est tout à fait illusoire et même des études plus sérieuses en vue d'en déterminer la quantité donnent les résultats les plus disparates.

GAUTIER (1900) les évalue à 157 grammes en moyenne. PRUSSAK, qui est cité par SCHROEDER (1928) donne 50 grammes pour les vierges et 150 grammes pour les femmes.

OLIVIER (1912) mesurant le contenu d'un hépatocolpos trouve 70 grammes.

HERMSTEIN (1927) au moyen d'un pessaire recueille au total 60 à 80 grammes pour la totalité des règles.

RONA et WALDBAUER (1928) recueillent dans certains cas 10 cc. en dix minutes.

2° L'Incoagulabilité du sang menstruel.

Les pertes menstruelles coagulent très lentement et très incomplètement et même pas du tout ; c'est un fait connu depuis longtemps.

Trois hypothèses excessivement générales peuvent être formulées quant à ce caractère particulier :

1° Ou bien le sang est rendu incoagulable par l'apport de substances anticoagulantes. Cet apport peut se faire soit au niveau de la muqueuse utérine ; soit au niveau de la circulation générale, les femmes saigneront plus facilement à cette période.

2° Ou bien le sang est rendu incoagulable parce que ses principes coagulants se trouvent démolis soit au niveau de l'utérus, soit au niveau de la circulation générale ;

3° Une hypothèse mixte qui admet l'addition des deux hypothèses précédentes dans des proportions variables selon un facteur ou un certain nombre de facteurs.

ATTITUDES DE QUELQUES AUTEURS :

SCHICKELÉ (1912) évitant toute contamination garde du sang menstruel pendant des semaines sans voir l'apparition d'un caillot. Il trouve que la coagulation du plasma d'oie ou de sérum de cheval est retardée de plusieurs jours ou de plusieurs heures par l'addition de sang menstruel.

ZONDEK (1935) le prenant directement sur l'utérus voit les prémices d'une coagulation deux jours après.

En 1921, STICKEL et ZONDEK avaient trouvé que l'apparence des caillots était due à la sédimentation des érythrocytes au moment du transport. Ils trouvèrent peu ou pas de fibrine décelable au microscope, ce qui confirmait une observation de Soh. MULLER, à Lavagna (1918).

KROSS (1924) ajoute le liquide d'un hémocolpos à du sang total et obtient un gel mou qui, dans quelques tubes placés dans un incubateur, s'est dissous quoiqu'aucune bactérie liquéfiante soit présente. Il regarde ceci comme la preuve d'un ferment protéolytique contenu dans le sang menstruel et signalé en premier par HALBAN et FRANKL (1910) et par FRANKL et ASCHNER (1911).

Ceci est nettement confirmé par SCHICKELÉ (1912) qui ne trouve pas d'extrait organique plus puissant que celui

de l'utérus pour retarder la coagulation de sérums hétérologues. Cela semble montrer qu'il y a un principe anticoagulant au niveau de la muqueuse utérine contrairement à ce qui se passe habituellement avec les extraits tissulaires qui accélèrent la coagulation.

FELLNER (1924) confirme SCHICKELÉ et trouve un ferment hydrosoluble.

BARTELMEZ (1937) s'appuyant sur les figures histologiques trouve qu'il est difficile d'invoquer les sécrétions glandulaires dans la genèse de ce phénomène tout au moins après le deuxième jour de la menstruation.

Ce qui est en accord avec RANVIREZ (1924) qui provoque une nécrose et une hémorragie lorsqu'il introduit dans un utérus de lapine un extrait lipoïdique de sang menstruel.

ROSEMAN et BRAUN (1922, 1927) attribuent l'hémolyse à un ferment trypsique qui détruirait le fibrinogène ; KRAUL (1925) est du même avis ; ce qui amènerait l'incoagulabilité.

DIENST (1912) trouve le taux de fibrinogène normal mais celui de la thrombine serait bas et celui de l'antithrombine haut.

Dans l'écoulement recueilli à la vulve, HERMSTEIN (1927) trouve un accroissement des lipoïdes, notamment des phosphatides en comparaison du sang circulant et attribue l'incoagulabilité au déséquilibre phospho-cholestérinique.

FALKENHAUSEN et PYRGIALIS (1928) rend responsable l'absence de complément, MACHT (1925) attribue l'incoagulabilité à un oxycholestérol, KLAUS (1927) à la triméthylamine.

D'après BARTHELMEZ (1937) la seule explication réellement satisfaisante est celle de RONA et WALDBAUER (1928). Se basant sur 44 cas, ils montrent un accroissement du taux des acides aminés en comparaison de celui du sang veineux et soulignent que la destruction cellulaire de l'utérus apporte des changements considérables dans le système colloïdal de telle sorte que la coagulation est re-

tardée ou entravée. Ils ne peuvent pas démontrer la présence d'un ferment protéolytique dans le plasma du sang menstruel centrifugé. Dans cette explication ils ne tiennent pas compte des différences possibles entre les cycles ovulatoires et non ovulatoires. D'après les images histologiques il semble à l'auteur que les produits d'autolyse doivent être plus abondants dans les menstruations ovulatoires que dans les non ovulatoires.

HARTMAN (1933) quoique ne trouvant pas de différences nettes dans ses lavages vaginaux chez le macaque, incline à croire que les pertes menstruelles sont plus abondantes dans les cycles ovulatoires en hiver qu'en été alors que l'ovulation est exceptionnelle.

CONCLUSION :

Chez la femme normale, l'utérus possède à son niveau un facteur capable de modifier la coagulation sanguine.

Ce facteur est vraisemblablement d'origine diastasique, hypothèse soutenue tout particulièrement en France, par MORICARD.

3° Composition des règles.

Nous n'aurons pas en vue la composition chimique du liquide menstruel.

Dans les règles on trouve un mélange de sang altéré, de sécrétions utérines et de liquide d'œdème dans lequel naissent des cellules de la muqueuse et des fragments de tissu.

Pour GEIST (1925) il y a là un moyen pratique pour faire le diagnostic différentiel entre les pertes menstruelles et les autres hémorragies d'origine utérine.

Sur de simples échantillons recueillis au niveau du col chez cent femmes normales, il trouve l'épithélium dans 50 % des cas le premier jour ; dans 74 % des cas le second ;

dans 54 % des cas le troisième jour et le quatrième dans 3 % des cas.

Quant aux cellules du stroma, il les trouve dans 75 % des cas le premier jour ; dans 90 % le second ; dans 91 % le troisième et dans 50 % des cas le quatrième jour.

L'hypothèse de PAPANICOLAOU (1933) qui voulait que les éléments figurés que l'on trouve dans les pertes soient d'origine vaginale se trouve ainsi rejetée.

C'est qu'en effet la question de la desquamation d'une partie de la muqueuse utérine a suscité de nombreuses controverses.

Alors que MANDL (1896) ; FINDLEY (1902) ; IWASE (1908) ; BARTELMEZ (1933) considèrent les aires intactes de l'épithélium comme n'étant pas encore tombées ; R. MEYER (1930) considère ces faits comme essentiellement anormaux.

SIREDEY, en France, a fait une revue de la littérature contemporaine sur cette question.

C'est R. SCHROEDER qui nous a fourni le plus de preuves sur la perte de la muqueuse chez l'homme dans ses travaux s'échelonnant entre 1913 et 1930. Notamment depuis 1915 ; il a assuré que la desquamation touchait les zones spongieuse et compacte ; c'est-à-dire toute la partie de la muqueuse qui présente des modifications cycliques et qu'il appelle « fonctionnelle ».

Le traumatisme pouvait être invoqué mais NOVAK et TE LINDE (1924) comme MANDL déjà en 1896, évitant tout traumatisme ont décrit des images en tous points semblables à celles de SCHROEDER.

Les études de NOVAK et TE LINDE portent sur trois utérus juste avant la menstruation et sur douze pendant les règles. Ils constatèrent une perte de tissu variable le premier jour et dans cinq cas au deuxième jour il y avait encore quelques zones de la couche spongieuse qui étaient encore présentes. Ils ne reconnurent la basale que le troisième jour. N'ayant point constaté de pertes massives, ces auteurs pensent que la muqueuse tombe graduellement.

SHAW (1926) d'après l'étude de trois utérus en période menstruelle décrit une désorganisation et une désintégration des tubes glandulaires dans les deux tiers de la muqueuse et conclut que toute la muqueuse est desquamée à la fin de chaque période à l'exception de la partie basale.

AUTRES POINTS DE VUE :

GOBERT (1927) décrit la menstruation comme un épanchement suivi d'un amincissement de la muqueuse dont la chute serait due à l'hématome sous-épithélial.

JOACHIMOWITZ (1928) conclut que chez l'homme il y a une chute de la muqueuse utérine de plus d'un quart mais sans que la « fonctionnelle » tombe en entier.

Chez le singe « *Pithecus* », il estime la perte à un tiers.

ZUCKERMAN et PARKES (1932) estiment que chez le babon les deux tiers de la muqueuse sont détruits.

BOHNAN (1927) suggère de prendre comme points de repère les artères spiralées et conclut à la chute de la « fonctionnelle ».

BARTELMEZ (1937) qui a fait une étude très poussée sur la question déclare que l'épaisseur des huit muqueuses utérines sur lesquelles ont porté ses recherches est en moyenne de 2,29 millimètres au premier ou au second jour de la menstruation ovulatoire dans les zones où l'épithélium est encore intact tandis que la moyenne correspondante est de 4,24 millimètres chez 19 cas prégravidiques.

Pour cet auteur, une pareille involution accompagne la pseudogestation chez tous les mammifères et serait due à la régression du corps jaune.

Il n'y a pas nécessairement une relation entre l'hématome et l'amincissement de la muqueuse. Les glandes s'affaiblissent, leurs cellules diminuent en taille et l'œdème disparaît si bien qu'à la fin du premier jour le stroma est caractéristiquement dense. Ainsi la muqueuse menstruelle vient à ressembler dans l'ensemble à la zone basale relativement inactive de la pseudogestation comme on peut

le voir habituellement chez l'Homme. De l'étude de la forme de la trame réticulaire et des glandes on conclut qu'une partie de la couche spongieuse ne se différencie pas et reste sur place (BARTELMEZ 1933).

O'LEARY (1931), dans une étude statistique sur le volume des cellules glandulaires, trouve une diminution de 26 % au deuxième jour par comparaison à la phase progravidique et une diminution de 53 % au quatrième jour.

La déshydratation pendant la menstruation est nettement démontrée par l'étude chimique de l'utérus du Macaque faite par Van DYKE et CH'EN (1936), qui estiment les solides à 18,49 % le premier jour de la menstruation alors qu'ils sont de 13,68 % à la phase proliférative et à 15,36 % à la phase pseudogestative.

HERREL et BRODERS (1935), se basant sur l'étude de cinq utérus en période de menstruation, conclut que sans aucun doute il y a perte complète de la muqueuse en 24 h. ; le reste de la menstruation étant constitué par l'hémorragie et les sécrétions.

CONCLUSIONS :

Dans les produits de la menstruation, on trouve une perte sanguine dont les caractères de la coagulabilité ont été modifiés par un facteur qui se trouve au niveau de la muqueuse utérine et qui est probablement d'origine diastatique, et des débris muqueux et des cellules appartenant à la partie superficielle de la muqueuse utérine qui en signe son origine.

II. — ETUDE DU MECANISME DE L'HEMORRAGIE

La meilleure façon de voir dans quelle mesure participe le système vasculo-sanguin dans le phénomène de la menstruation est sans aucun doute son étude de visu.

C'est ce qu'a fait MARKEE qui a tourné la difficulté en greffant une partie de la muqueuse utérine dans la chambre antérieure de l'œil chez le Macaque. Les observations de MARKEE ont été présentées à l'Association Américaine des Anatomistes et quelques extraits en ont été publiés entre les années 1933 et 1936. HARTMAN, BARTELMEZ soulignent l'intérêt de cette étude et relatent ces observations.

LA MENSTRUATION OBSERVÉE SUR UN FRAGMENT DE MUQUEUSE UTÉRINE EN GREFFE OCULAIRE.

Dans tous les cas observés, la muqueuse devient « pâle » avant le début de la menstruation. Ceci est vrai qu'il y est eu ovulation ou non et ce fait est particulièrement important à signaler.

L'ischémie est accompagnée ou suivie d'une involution, c'est-à-dire d'une réduction en taille de la greffe et elle persiste de quatre à vingt-quatre heures. D'après MARKEE l'ischémie est suffisante pour expliquer la nécrose consécutive et l'épanchement.

Plus ou moins longtemps après le début du « blanchiment », une artère ici ou là se dilate et rapidement une aire d'épanchement apparaît à cet endroit.

En vingt minutes ou plus, l'hématome s'élargit pour atteindre les dimensions des « lacunes » décrites par HEAPE chez le singe en 1894. Leur diamètre varie de 0,2 à 1,5 millimètres et elles peuvent être irrégulières de forme. La muqueuse reste ischémique dans les intervalles.

Au début, l'hématome est généralement sous-épithélial, puis après un temps plus ou moins long une « papille » s'érige qui se rompt bientôt, le sang s'échappe lentement. Sa couleur est noire comme celle de la « lacune », il ne présente pas de caillots comme le sang qui se dépose dans la chambre antérieure.

Une même lacune ne donne du sang que pendant un temps très court, très rarement au delà de 90 minutes.

Il n'y a pas alors de saignement consécutif. Quelquefois, les hématomes d'artérioles voisines confluent et jusqu'à neuf papilles peuvent apparaître, mais il n'y en a qu'une d'ouverte en un même moment.

Les « lacunes » continuent à se former pendant les trente-six premières heures de la menstruation, les dernières semblent être plus profondes et saignent plus longtemps en moyenne.

Il y a une très petite indication de la perte de tissu pendant les douze premières heures de la menstruation : des morceaux se détachent de la surface dans les régions où l'hémorragie est apparue en premier. Dans quelques cas on ne trouve pas de sang dans les lavages vaginaux jusqu'à 3 h. 30 après l'apparition du premier hématome dans la greffe.

On n'observe pas de saignement plus de 53 heures dans les greffes. Dans quelques cas, on peut voir se rompre une artère alors que les veines voisines disparaissent.

Dans d'autres cas, l'hématome se forme autour d'une artériole intacte à travers laquelle le sang continue à couler lentement. (Ceci s'accorderait parfaitement avec certaines figures histologiques constatées au premier jour de la menstruation alors que la couche capillaire autour de l'artériole a éclaté.) Dans ces cas, on doit avoir une régurgitation veineuse, tout particulièrement dans les couches les plus basses comme MARKEE (1933) en a émis l'hypothèse sur des coupes histologiques humaines.

Si MARKEE a fait ses observations sur des greffes de muqueuse utérine dans la chambre antérieure de l'œil, d'autres auteurs ont cherché à voir ce qui se passait au niveau de l'utérus resté en place. C'est ce qu'ont fait à l'aide d'un speculum DAVID (1908) ; R. SCHRÖDER et ses collaborateurs (1926) ; MIKULIEZ-RADECKI et FREUND (1927-1929) et C. SCHRÖDER (1933).

Sous anesthésie générale, MIKULIEZ-RADECKI et FREUND constatent un « blanchiment » transitoire aux angles tu-

baires quelques jours et juste avant la menstruation ; des morceaux de muqueuse se détachent dans ces régions.

A la même période le reste de la muqueuse apparaît gonflée et hyperhémique.

Par l'hystérocopie de trente femmes avec un cycle menstruel normal, SCHRÖDER décrit la muqueuse comme : pâle, vitreuse, œdématisée et desquamée aux angles tubaires au 26^e jour du cycle.

CONCLUSION.

L'observation directe des phénomènes précédant et accompagnant la menstruation montre que le premier phénomène en date est l'ischémie ; celle-ci est suivie d'un hématome sous-épithélial, d'une chute partielle de la muqueuse avec un écoulement hémorragique de durée limitée alors que le sang est déjà rendu incoagulable.

III. — DANS QUELLES CONDITIONS APPARAISSENT LES HÉMORRAGIES MENSTRUELLES

C'est HITSCHMAN et ADLER qui, les premiers, en 1908, ont fait connaître, d'une manière précise, l'évolution structurale de la muqueuse utérine et ses rapports avec la menstruation.

Depuis, ces recherches ont été vérifiées, tant chez la Femme que chez les singes menstres (SCHRÖDER, NOVAK, GOBERT, BARTELMEZ, CORNER, HARTMAN, JOACHIMOVITS, etc.)

Quoiqu'il en soit, les hémorragies menstruelles apparaissent aussi bien dans les cycles ovulatoires qu'anovulatoires.

Si la menstruation dans les cycles ovulatoires n'a fait l'objet d'aucune discussion, il n'en a pas été de même de la possibilité d'une hémorragie menstruelle physiologi-

que survenant au cours d'un cycle anovulatoire qui serait lui aussi physiologique.

1° Preuves d'une menstruation anovulatoire.

Dès 1866, PFLUEGER admet qu'il peut y avoir menstruation sans ovulation : « Au lieu d'un follicule volumineux, un grand nombre de petits follicules, non mûrs, peuvent se développer en même temps et, par leur nombre, peuvent produire la même excitation que le développement rapide d'un même follicule. »

a) Il y a deux procédés qui permettent de se rendre compte de l'existence de ces menstruations anovulatoires :

1° La constatation d'une hémorragie menstruelle au niveau des organes génitaux alors qu'une laparotomie exploratrice ne montre aucun corps jaune récent au niveau des ovaires ;

2° La constatation d'une hémorragie menstruelle au niveau des organes génitaux alors qu'une biopsie endométrine ne montre aucun critère de l'action lutéinique sur la muqueuse prémenstruelle.

Alors que le premier procédé est d'ordre purement expérimental et ne peut être chez la femme qu'un moyen de diagnostic fortuit au cours d'une intervention chirurgicale ; au contraire, le second procédé basé sur l'exploration cyto-hormonale dont MORICARD a établi les critères permet une étude facile et pratique chez la Femme normale.

b) Observations prises chez les Primates :

HEAPE (1894, 1897), Van HERWERDEN (1905, 1906), HARTMAN (1929, 1930, 1932 and also), CORNER (1923), ALLEN (1926, 1932), ont donné de nombreuses observations de Primates chez lesquels il y avait menstruation sans corps jaune et de jour en jour la liste s'accroît si bien qu'actuellement on est obligé d'admettre la menstruation anovulatoire comme un fait loin d'être exceptionnel.

HARTMAN (1932) fournit la preuve manifeste de menstruations anovulatoires succédant à des menstruations ovulatoires lors de certaines saisons. Son étude a une valeur toute particulière puisqu'elle réunit 6 années d'observations portant sur un élevage important de guenons.

CORNER sacrifie 5 macaques régulièrement menstruées à des moments divers du cycle. 2 au premier jour de la menstruation, 3 au quatrième : une fois seulement l'endomètre est à l'état pré- gravidique.

Van HERWERDEN (1905, 1929), au cours de ses recherches sur l'ovulation chez *Cercocebus cynomolgus*, a fréquemment observé des cas de menstruations anovulatoires sexuelles.

1° Une saison sexuelle vraie, dans laquelle le cycle sexuel comprend l'ovulation, la formation de corps jaune, le développement pré- gravidique de l'endomètre avec possibilité de conception ;

2° Une saison sexuelle ébauchée, dans laquelle la menstruation peut se produire, mais qui ne permet pas la conception, soit qu'il n'y ait pas ovulation, soit que l'endomètre ne subisse pas la transformation pré- gravidique.

Par l'étude histologique de la muqueuse utérine, ALLEN (1926, 1928), JOACHIMOVITZ (1928), SPIEGEL (1930), Van WAGENEN and Aberle (1931), Van DYKE and CH'EN (1936) et d'autres auteurs ont démontré aussi que dans de nombreuses espèces de singes il y avait menstruation sans que la muqueuse présente l'état pré- gravidique.

Certains auteurs ont attribué les hémorragies anovulatoires à une influence malencontreuse de la vie en laboratoire (R. MEYER 1924), mais Van HERWERDEN que nous avons déjà cité prenait son matériel dans la jungle.

c) Observations prises chez la Femme :

BARTELMEZ en faisant une espèce de rétrospective historique des observations où se trouvait mentionnée « hémorragie menstruelle sans corps jaune présent récent » cite :

2 observations signalées par COSTE (1847) ; l'observation

pour chacun des auteurs suivants: BISCHOFF (1854), DALTON (1877), JACKSON (1884), LEOPOLD et MIRONOFF (1894) ; 2 observations sont signalées par HEAPE en 1898, 4 par SCHICKELÉ en 1921 ; une observation par CORNER en 1927, par HORRENBERGER en 1927, par ALLEN en 1928, etc...

KÆLLIKER, qui est cité par FINO dans sa thèse (1910-1911), en rapporte 10 cas dans lesquels, chez des Femmes décédées accidentellement pendant les règles, l'autopsie n'a montré aucune trace de corps jaune.

LAWSON-TAIT (1884), au cours de 49 interventions pratiquées au moment des règles, trouve 9 fois seulement un follicule mûr ou un corps jaune récent.

A quoi bon multiplier les exemples, la menstruation anovulatoire existe, elle a été mise en évidence aussi bien chez la Femme que chez les Primates.

A titre statistique : JEFFCOATE (1935) rapporte les résultats de 150 examens histologiques d'Endomètre chez des Femmes normalement réglées. Sur 63 examens relatifs à des prélèvements faits durant la phase menstruelle ou pré-menstruelle (21-28^e jours), 47 montrent un aspect pré-gravidique indiquant l'existence d'un corps jaune actif. Il est vraisemblable que dans les 16 autres cas (25 %), il n'y a pas eu d'ovulation, bien qu'une hémorragie d'apparence menstruelle se soit produite.

Si l'on rapproche les chiffres trouvés par JEFFCOATE des résultats de MAZER et ZIZERMAN (1932), on voit que, d'après ces derniers auteurs, 58,5 % des femmes qui se plaignent de stérilité fonctionnelle ont des cycles anovulatoires.

ANSPACH et HOFFMAN (1934) estiment que la menstruation anovulaire existe dans 21,4 % des cas chez des femmes stériles présentant des signes d'obésité bien que normalement réglées.

2° La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle dans les cycles ovulatoires.

La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle dans les cycles ovulatoires montre un état qui correspond à la période d'activité d'un corps jaune fonctionnel ; or, ce même état peut être obtenu expérimentalement chez la femme castrée mais non hystérectomisée par l'injection de folliculine, puis de lutéine : hormones de l'ovaire.

Pour obtenir ce résultat expérimental et thérapeutique à la fois, MORICARD administre chez la Femme castrée : 30 milligrammes de benzoate de dihydrofolliculine par voie sous-cutanée à raison de deux injections de 5 milligrammes par semaine ; suivis de 30 milligrammes de progestérone répartis en 10 jours.

Dans un cas comme dans l'autre, survient une hémorragie menstruelle.

La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle des cycles ovulatoires a subi l'action de l'association folliculo-lutéinique ; en conséquence de quoi, elle en présente les critères décrit par MORICARD et que l'on peut schématiser ainsi :

a) *Au point de vue histologique :*

1° Présence d'épines conjonctives dans la paroi des tubes glandulaires ; ce qui leur donne un aspect festonné.

2° Peu de mitoses.

b) *Au point de vue cytochimique :*

1° Présence de glycogène décelable par la gomme iodée. La réaction est spécifique (MORICARD).

2° Colorabilité au mucicarmin.

3° Dispersion de l'appareil golgien.

En résumé : Présence de signes manifestes d'activité sécrétoire.

3° La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle dans les cycles anovulatoires.

La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle dans les cycles anovulatoires montre un état qui correspond à la période d'activité folliculaire; or, ce même état peut être obtenu chez la femme castrée mais non hystérectomisée par l'injection de la folliculine seule.

Pour obtenir ce résultat expérimental et thérapeutique à la fois, MORICARD administre chez la femme castrée : 30 milligrammes de benzoate de dihydrofolliculine par voie sous-cutanée à raison de deux injections de 5 milligrammes chaque par semaine.

Que les ovaires soient en place ou qu'ils soient remplacés dans leur fonction par la folliculine survient une hémorragie menstruelle.

La muqueuse utérine à la phase prémenstruelle des cycles anovulatoires a subi l'action de la folliculine seule ; en conséquence de quoi elle présente les critères de l'action folliculinique à l'exclusion de ceux attribués à la lutéine. Les critères de l'action folliculinique décrits par MORICARD peuvent être ainsi schématisés.

1° Présence de signes d'activité proliférative manifeste décelable par le grand nombre des mitoses qui portent sur les cellules épithéliales et les cellules du chorion.

2° Aspect général de la coupe qui est faite de tubes glandulaires dont le grand axe est relativement rectiligne avec une paroi non déformée cependant qu'ils adoptent une disposition hélicine régulière dont la spire est très lâche.

3° Contrastant avec l'intensité de la prolifération, les signes d'activité sécrétoire sont discrets:

- a) Condensation de l'appareil golgien,
- b) Absence de coloration au mucicarmin,
- c) Absence de glycogène par la réaction à la gomme iodée.

4° Les structures endocriniennes de l'ovaire.

Dans les cycles ovulatoires, l'ovaire présente deux organisations endocriniennes successives séparées habituellement par la ponte ovulaire.

1° Un système thécal qui sécrète de la folliculine et,

2° Un système granuleux qui sécrète de la lutéine.

Dans les cycles anovulatoires, l'ovaire présente seulement la première organisation endocrinienne des cycles ovulatoires : le système thécal. On ne trouve pas d'organisation du corps jaune.

1° Le système thécal ou endocrino-folliculaire (Moricard).

A la surface de l'ovaire grossit un follicule, il atteint 2,5 millimètres puis arrive aux environs de 1 cm. 1/2 de diamètre.

AU POINT DE VUE HISTOLOGIQUE :

La masse des cellules (cumulus oophorus) qui entourent l'ovocyte saille légèrement dans la cavité folliculaire remplie par le liquide folliculaire.

La paroi de la cavité folliculaire est formée par une ou deux assises de cellules constituant la granulosa. Celle-ci est totalement avasculaire. L'assise externe des cellules granuleuses repose sur la membrane de Slavjanski.

Le tout est entouré par la thèque qui comprend deux assises : la thèque interne et la thèque externe.

La thèque interne, elle, est très richement vascularisée (BOUIN). Elle est formée par trois à cinq assises de grosses cellules à cytoplasme clair qui sont englobées dans un feutrage conjonctivo-vasculaire.

Les capillaires peuvent arriver à se mettre au contact

de la membrane de Slavjanski, mais ne pénètrent pas dans la *granulosa*.

La thèque interne représente alors dans le follicule le seul groupement cellulaire ayant une structure endocrinienne ; on lui attribue la sécrétion de la folliculine.

La thèque externe a une constitution toute différente, elle est formée d'éléments cellulaires allongés qui constituent un feutrage conjonctif important formant la paroi superficielle du follicule ovarien.

2° Le système granuleux ou endocrino-lutéinique (d'après Moricard).

Pendant que le liquide folliculaire et l'ovule recueillis par la trompe cheminent vers l'utérus, la *granulosa* du follicule rompu s'organise et devient une glande à sécrétion interne : le « Corps Jaune ».

Les cellules granuleuses prolifèrent, leurs noyaux deviennent volumineux, ils sont moins chromophilles et possèdent deux à trois volumineux nucléoles. Les éléments cellulaires surtout, s'hypertrophient de façon très marquée.

Les vaisseaux de la thèque interne pénètrent dans la *granulosa*, ce qui explique la possibilité d'une hémorragie qui se fait dans la cavité folliculaire peu après la rupture folliculaire.

Les rapports contractés entre les cellules de la granulosa et les capillaires montrent une organisation endocrinienne évidente.

Le tissu lutéinique forme des bourrelets festonnés qui saillent dans la cavité folliculaire qui contient un reste de liquide folliculaire. Ces bourrelets s'hypertrophient et ne comblent que partiellement la lumière folliculaire.

CHEZ LA FEMME : le corps jaune a une structure assez particulière. Les éléments cellulaires constituant la thèque interne et la thèque externe ne disparaissent pas.

Les cellules de la thèque interne persistent, elles sont dispersées dans un stroma conjonctif dense et fortement vascularisé qui pénètre en coin dans la masse des cellules lutéiniques. Celles-ci sont séparées par une trame réticulaire qui est la charpente du système vasculaire, ce qui donne au corps jaune sa structure endocrinienne si caractéristique.

Le Corps Jaune formé, deux éventualités peuvent se produire :

1° *L'ovule a été fécondé.* Le corps jaune augmente de volume et il persiste pendant toute la grossesse (corps jaune gestatif). Le développement folliculaire cesse, les signes d'atrésie folliculaire persistent.

2° *L'ovule n'a pas été fécondé : Régression du Corps Jaune.*

Rapidement l'organisation conjonctive du centre du corps jaune se précise, en particulier il apparaît une lame conjonctive qui limite en dedans la masse des cellules ; c'est le début de la régression du corps jaune.

La fécondation n'a pas eu lieu : le corps jaune régresse, l'hémorragie menstruelle se manifeste.

IV. — LA VASCULARISATION DE LA MUQUEUSE UTERINE

1) Les artères.

Les études de DARON portent essentiellement sur le système artériel de la muqueuse utérine du *Macacus Rhesus*.

1) Technique.

L'anesthésie est faite par voie intra-péritonéale avec de l'amytal de sodium à la dose de 0,1 à 0,15 gramme se-

lon le poids de l'animal de telle sorte que les effets vasomoteurs soient réduits au minimum par une quantité d'anesthésique juste suffisante.

Pendant l'injection d'amytal de sodium, on commence l'injection intra-veineuse d'une solution colloïdale de sulfure de mercure à 8 % à l'aide d'une seringue de Pitkin de 5 cc. La solution de sulfure de mercure est poussée à raison de 5 à 10 cc. par minute de telle sorte que l'animal est complètement endormi quand elle est finie d'injecter, cela représente une quantité variable de 40 à 110 cc. et on a toute satisfaction avec des quantités de 60 à 70 cc. pour des animaux adultes.

Quand la peau sexuelle et les vaisseaux de la conjonctive sont devenus suffisamment noirs, l'abdomen est rapidement ouvert et de l'alcool à 80° est versé dans l'utérus. Toutes ces manœuvres sont généralement pratiquées tandis que l'on continue les injections.

L'alcool employé est préalablement refroidi aux environs de — 8° C. par l'utilisation de la neige carbonique et ainsi le tissu utérin se trouve congelé presque immédiatement.

Les ovaires sont aussi rapidement enlevés, examinés et fixés par des solutions variées.

L'utérus est divisé longitudinalement selon les plans sagittal ou frontal. Une moitié est mise de côté et placée dans une solution sublimée-formolée-chromée. L'autre moitié est placée dans de l'alcool à 80° à une température de — 10° à — 20° centigrades.

Ce procédé de fixation par l'alcool glacé a permis, d'après l'auteur, de conserver la forme fonctionnelle des vaisseaux sanguins.

Un autre détail intéressant de la technique employée par DARON est la reconstruction des images par la caméra.

2) Morphologie.

Maintenant que nous avons brièvement rapporté quelques points intéressants des conditions expérimentales

dans lesquelles s'était placé DARON, voici ce que l'étude reconstitutive de ses coupes en série lui a permis de tirer comme conclusions.

Son étude porte sur vingt-trois sujets.

Chez le *Macacus Rhesus* l'endomètre, écrit-il, est irrigué par deux types différents d'artères.

LE TYPE I, LES « COILED ARTERIES » ont un dessin caractéristique et présentent des changements cycliques. Pendant la plus grande partie du cycle, elle semble fournir la plus grande quantité du sang à l'endomètre.

Ces artères spiralées pénètrent dans la muqueuse en faisant suite à des artères à disposition rayonnante que l'on trouve dans le myomètre, ces dernières étant relativement droites alors que, dès leur naissance, les artères spiralées amorcent leurs spires.

Les artères spiralées pénètrent dans l'endomètre dans un espace étroit et tirebouchonné qui les amène par un trajet spiralé vers la surface épithéliale. Une spire entière mesure de 0,2 à 0,5 millimètre de diamètre.

Sur des coupes minces, on voit des surfaces limitées bourrées de nombreuses sections transversales et obliques d'artères souvent entourées d'un stroma dense.

L'étude du matériel injecté et la reconstruction de ces coupes minces ont permis, à l'auteur, d'établir que ces champs artériels sont dus à l'extrême tortuosité d'une seule artère et non à un groupe ou à un paquet.

Leur trajet à travers la muqueuse jusqu'à l'épithélium varie avec l'époque du cycle menstruel. Elles donnent très peu de branches et quelques-unes d'entre elles qui ont été étudiées avec le plus grand soin par l'auteur n'en donnent pas du tout. Quelques-unes se divisent dichotomiquement au niveau de la basale ou au tiers moyen de la muqueuse.

A la périphérie au contraire, elles se divisent brusquement en de nombreuses petites artères terminales.

Ainsi le sang est apporté à l'endomètre jusqu'à l'épithélium sans être passé par des capillaires. Cela semble une

disposition structurale consécutive à l'apparition de l'œdème dans la portion superficielle de l'endomètre sous l'influence de certains facteurs.

Le rôle physiologique des « artères spiralées » intervient probablement au premier plan dans la production des phénomènes de « blush and blanch » décrits par MARKEE sur lesquels nous reviendrons.

Le seul fait relatif à la forme de ces artères chez d'autres espèces appartient à BARTELMEZ (1931) chez l'Homme. La reconstruction des coupes est en tous points semblable à la description de DARON à l'exception des nombreuses branches subterminales.

DANS LE TYPE II. Les artères sont très petites et ne s'étendent jamais au-delà de la basale qui se trouve ainsi irriguée par un apport sanguin indépendant.

Ces vaisseaux ont rarement un diamètre supérieur à 10μ .

On ne trouve pas de vaisseaux de taille intermédiaire.

Le rôle de ces artères pendant la menstruation sera envisagé plus loin.

Des observations de SAITO et BARTELMEZ, il semble que chez l'Homme le système artériel soit quelque peu différent : la zone basale semble être irriguée par des anastomoses capillaires entre les vaisseaux du myomètre et les branches basales des artères spiralées.

3) Les transformations cycliques du système artériel.

Le système artériel présente lui aussi des transformations cycliques qui semblent répondre au même stimulus que celui qui intervient sur les autres éléments de la muqueuse.

DANS LES CYCLES OVULATOIRES.

Pendant la première moitié du cycle : l'endomètre s'accroît en épaisseur plus que les artères se différencient.

A cette période, la partie superficielle est seulement vascularisée par les capillaires et les veines.

Pendant la phase prégravidique, les artères continuent à se différencier tandis que la muqueuse s'épaissit très lentement.

Ainsi, alors qu'à la phase proliférative les artères s'étendent seulement, d'une façon inégale, à travers la moitié basale de l'endomètre ; à la phase progravidique, les territoires artériels et les branches artérielles terminales se trouvent immédiatement en-dessous de l'épithélium.

Ceci est parfaitement en accord avec la reconstruction artérielle d'un utérus humain prégravidique par BARTELMEZ (1931).

Cet accroissement artériel est non seulement manifeste dans le fait que le vaisseau a gagné la surface mais encore dans le fait de son extrême tortuosité. Dans le premier cas, il y a différenciation des capillaires, tandis que dans le second il y a hyperplasie et hypertrophie des tuniques artérielles. Puisque les branches subterminales sont très rares, cette différenciation périphérique ne peut être due qu'à une seule des branches terminales qui prend de l'importance sur les autres, habituellement, jusqu'au terme de leur complète oblitération.

Ceci rend compte de l'extension apparente de l'aspect de « blanchiment » terminal pendant le cycle.

4) La participation artérielle dans la desquamation de la muqueuse utérine.

a) DANS LES CYCLES OVULATOIRES.

Puisque l'on trouve les artéριοles terminales et les « artères spiralées » notamment, juste sous l'épithélium à la période avancée de la phase progravidique, il est évident que la plus petite desquamation devrait les toucher pendant la menstruation.

L'examen des macaques menSTRUÉS avec des cycles ovulatoires (2 spécimens au premier jour ; 2 spécimens au deuxième jour ; 2 spécimens au troisième jour et un spécimen au quatrième jour) montre, à deux exceptions, une perte de tous les capillaires et des branches terminales avec une perte indéterminable du vaisseau lui-même.

Dans une des exceptions (c'est un spécimen au premier jour), il ne s'est pas encore installé de desquamation. Il y a cependant destruction de la couche superficielle des capillaires et les terminaisons des artères sont nécrosées. Il est évident qu'aucune desquamation n'intéressera les artères « spiralées ».

Dans la seconde exception (un spécimen au troisième jour), les artères « spiralées » n'ont pas été directement intéressées quoiqu'il y eut un peu de desquamation. Toute la disposition des artères spiralées fut préservée puisque les branches artérielles terminales étaient présentes. Ceci est un cas de transition.

b) DANS LES CYCLES ANOVULATOIRES.

Il y a une très grande différence dans le comportement des artères « spiralées » lors de la desquamation menstruelle selon qu'il y a ou non une phase pseudogestative.

L'étude de DARON porte sur quatre spécimens répondant à des cycles anovulatoires.

Chez trois de ces spécimens (l'un au premier jour de la menstruation, le second au deuxième et le troisième au troisième jour) la dégénérescence n'a touché que les capillaires et la partie des artérioles terminales.

La présence des branches artérielles terminales montre que toute l'étendue des artères « spiralées » a été préservée.

Puisqu'il n'y avait pas eu de perte de tissu, on a la preuve qu'à la phase prémenstruelle les artères n'avaient jamais atteint l'état de développement trouvé chez les spécimens en phase pseudo-gestative.

Et on a aussi la preuve manifeste qu'on ne peut pas interpréter comme sujets à des cycles anormalement longs les spécimens pré-menstruels et anovulatoires chez lesquels il y a absence de développement artériel.

La différence dans le degré de participation des artères « spiralées » dans les menstruations ovulatoires et anovulatoires est manifeste dans les reconstructions.

Sur une coupe de muqueuse faite au premier jour de la menstruation où il y a eu ovulation : les spires artérielles sont juste sous la surface épithéliale quoiqu'il n'y ait presque pas eu perte de tissu.

Sur deux autres coupes de muqueuses faites respectivement au premier et au second jour d'une menstruation où il n'y a pas eu ovulation : on ne trouve pas les artères « spiralées » à la surface et leurs artérioles terminales sont encore intactes quoiqu'il y ait eu quelque peu perte de tissu.

Le quatrième spécimen (second jour d'un cycle anovulatoire) présente un état intermédiaire. Dans ce cas, les artères sont à la surface dénudée et saignent pendant l'injection. Cependant elles sont relativement simples dans leur forme et il n'y avait probablement pas eu développement gravidique pendant le cycle précédent.

D'après ces observations, la différence marquée qu'il y a dans le degré du dégât causé aux artères spiralées selon que les sujets présentent des cycles ovulatoires ou anovulatoires, semble indiquer qu'il devrait y avoir une grande différence dans l'abondance et la nature des pertes menstruelles.

Or, une telle différence n'existe pas.

HARTMAN (1932), dans une revue générale des faits concernant la menstruation chez le *Macacus Rhesus* souligne que le fait remarquable réside dans ce que l'endomètre prégravidique, hautement vascularisé, œdédié, turgescent des cycles ovulatoires ne saigne pas davantage que l'endomètre des cycles anovulatoires.

L'explication réside peut être dans le fait que le « blanchiment prémenstruel » de la muqueuse dans les cycles anovulatoires serait plus court.

5) Physiologie des artères dans la menstruation.

a) PREUVE D'UNE RÉDUCTION DANS LA PERTE SANGUINE (d'après DARON).

Lorsque l'on trouve les artères à la surface comme c'est ce qui arrive le plus souvent chez les macaques présentant une menstruation avec cycles ovulatoires, les lumières de ces artères sont plus ou moins fermées. Ceci est dû soit à l'état contractural intense de la paroi artérielle, soit, ce qui est le plus communément observé, à la désorganisation ou à la nécrose de la paroi artérielle.

Cette désorganisation apparaît habituellement comme un délabrement de la tunique fibreuse avec un degré varié d'accolement de ce tissu dans la lumière. Même dans les meilleures coupes histologiques des spécimens auxquels on a fait les injections vitales, on n'arrive pas à déceler les signes d'une bonne circulation dans de telles artères.

Quand on a l'occasion d'avoir des spécimens où les lumières sont évidentes, on n'a pas davantage l'impression d'une circulation puissante.

Au contraire, la petite quantité de sang sulfurée que l'on trouve à la fin de l'artère a demandé 60 à 70 minutes pour se former complètement, quoique les cellules du stroma étaient complètement désorganisées et nécrotiques. Dans ce cas, le sulfure de mercure avait été introduit sans aucun anesthésique. Sans aucun doute la pression artérielle normale aurait été suffisante pour rompre cette délicate barrière de stroma nécrotique.

En aucun cas, on n'a pu mettre en évidence l'irruption sanguine dans ces artères ou un jaillissement issu des terminaisons des artères « spiralées ».

Par contre : On trouve aisément que le sang et le sulfure présents dans la lumière utérine est en continuité avec le sang et le sulfure des veines ouvertes et avec plus de facilité encore avec les hématomes ouverts qui sont desservis au niveau de la couche basale par les veines à parois épaisses ou par les gros capillaires.

Ceci est d'autant plus intéressant à noter que Sampson (1911) a trouvé que lorsqu'il injectait des matières colorées à un utérus extirpé en période menstruelle, par les artères : il ne voyait rien apparaître dans la lumière utérine ; alors que lorsqu'il injectait dans les veines, les matières colorantes gagnaient la lumière utérine.

De ces observations, il est évident que le sang menstruel est d'origine veineuse au début.

La même constatation a été faite par KEIFFER (1933) et BARTELMEZ (1933) en a fourni la preuve histologique. Cet auteur a montré par l'étude histologique et cytologique que l'écoulement sanguin artériel était réduit pendant la menstruation chez l'Homme.

b) FACTEURS INTERVENANT DANS LA DIMINUTION DU FLUX SANGUIN DANS LES ARTÈRES « SPIRALÉES ».

1. *La sinuosité.*

LÉOPOLD, en 1877, suggéra que la très grande sinuosité des artères de l'endomètre apportait un retard important dans le flux sanguin.

Ce que nous savons du débit des liquides dans les tubes justifie cette conclusion.

Les reconstructions d'artères montrent qu'elles sont encore plus sinueuses qu'on l'avait supposé. Ce retard dans l'écoulement sanguin peut être la cause d'un accroissement dans la perméabilité des capillaires ayant pour conséquence l'œdème et la diapédèse des leucocytes et des érythrocytes.

L'absence de branches subterminales et la vascularisa-

tion indépendante de la zone basale limiterait ces modifications à la région superficielle. Ceci peut être le processus normal de la production du pabulum en vue de l'implantation de l'œuf comme le mentionne HARTMAN (1931).

Toutefois, ce facteur ne peut pas être le seul ou le principal facteur de l'ischémie dans la menstruation puisqu'il n'existe pas dans la menstruation accompagnant les cycles anovulatoires.

2. *Les cônes de contraction :*

Chez plusieurs spécimens en période menstruelle, les artères rayonnantes sont contractées à leur passage au quart interne du myomètre.

En coupes épaisses rendues faciles à lire par l'injection vitale de sulfure de mercure de l'utérus, les artères rayonnantes de cette zone apparaissent comme des cônes allongés avec leurs sommets en continuité avec les artères « spiralées ».

Dans un cas, elles sont contractées sur toute leur étendue depuis la couche vasculaire jusqu'à la muqueuse.

Ces cônes ne sont pas dus à une diminution graduelle de leur taille due à leur division puisqu'un pareil fait est inhabituel.

Ce qui est fréquent, c'est un changement brusque dans le diamètre de la lumière lorsque l'artère passe du myomètre à l'endomètre (7 μ ou moins à 25 et 40 μ).

Les régions contractées se trouvent sur une longueur plus ou moins grande dans tous les cas observés en période menstruelle, à l'exception de 4. (Nous rappelons que ces notions sont tirées d'un article de DARON.)

Dans une de ces exceptions (cas observé au troisième jour de sa menstruation). Les parois des artères, au niveau de la surface dénudée, ne sont pas désorganisées mais simplement puissamment contractées.

Dans deux autres de ces exceptions (cas au troisième jour et au premier) les artères « spiralées » ne s'étendent

pas jusqu'à la surface dénudée; seuls le réseau capillaire et les petites branches capillaires sont intéressés dans la nécrose superficielle.

Enfin, dans la quatrième exception, on note que l'artère est beaucoup plus sinueuse que dans n'importe quel autre cas, puis en période menstruelle. Ainsi, sa surface épithéliale est presque complètement intacte.

Le phénomène du périodique « blush and blanch » de l'endomètre décrit par MARKEE (1929) semble être dû à la contraction périodique de ces artères rayonnantes du myomètre. Il est vrai que ces contractions n'ont seulement été trouvées que dans les cas étudiés en période menstruelle, mais cela peut être dû à la plus grande durée de la phase constrictive pendant la menstruation, comme l'a observé MARKEE (1933) *in vivo*.

Ces contractions doivent considérablement réduire le débit sanguin vers les artères « spiralées » et leurs couches capillaires terminales et expliquent le mécanisme de l'ischémie menstruelle.

Cette preuve s'ajoute à l'hypothèse que la désorganisation et la desquamation de la muqueuse utérine est due à une nécrose anémique. Cette hypothèse avait été émise par R. MEYER (1920) et confirmée par BARTEIMEZ en 1933 par l'étude histologique.

BUCARA (1903) avait décrit sous le terme de « Polster » ou de « coussins endothéliaux » des formations dans les artères utérines de l'homme et pensait qu'ils devaient jouer un rôle dans la réduction du débit artériel.

JOACHIMOWITZ (1928) et BARTELMEZ (1933) ont observé aussi de tels épaisissements de l'intima. Le premier de ces auteurs les a trouvés très abondants dans la zone la plus profonde du myomètre, près de la muqueuse. Il n'y a, assurément, ni preuve irréfutable de ce que cela se trouve inmanquablement dans les utérus normaux, ni preuve histologique d'un rôle physiologique spécial dans la menstruation. Ils doivent cependant avoir un rôle ana-

logue aux contractions des formations coniques qui se constituent périodiquement.

c) DU RÔLE DE LA VASCULARISATION DANS LA NÉCROSE, LA DESQUAMATION ET LA RECONSTRUCTION CONSÉCUTIVE.

Dans la menstruation, la desquamation initiale de la zone supercielle peut être due à la nécrose produite par l'ischémie ou par d'autres facteurs. Il est évident qu'à la fin de la phase pseudogestative il y a une dislocation complète du lit capillaire superficiel.

Si la muqueuse entière dépendait de cette source vasculaire, vu la rareté des branches subterminales, il semblerait que la muqueuse entière serait sujette à une nécrose ischémique.

C'est ici que les petites artères du type II jouent leur rôle le plus important. Quand bien même elles sont très petites en comparaison des artères spiralées, elles irriguent néanmoins un lit capillaire dans la portion basale de la muqueuse.

On a émis l'hypothèse que la nécrose anémique superficielle et la desquamation gagnait le myomètre jusqu'à l'endroit où elle pouvait être compensée par les artères « spiralées », suffisamment pour prévenir les transformations dégénératives. En d'autres termes, la partie de la muqueuse qui ne subit aucun dommage pendant la menstruation représente le domaine du lit capillaire des artères du type II. Leur taille de leur lumière et leur nombre est peut-être le principal facteur de l'étendue de la nécrose et de la desquamation consécutive. Ceci expliquerait la grande variabilité du tissu desquamé chez les différents spécimens et dans les différentes régions d'un même spécimen.

On retrouve les artères « spiralées » au-dessous de la zone nécrotique après la menstruation. Le premier pas de la régénération se fait au niveau du territoire vascu-

laire restant. Au-dessous de la zone nécrotique, où l'apport sanguin assuré par les artères du type II est suffisant pour prévenir les modifications dégénératives, les capillaires s'accroissent à partir de la terminaison des artères « spirales » et établissent des anastomoses avec le territoire capillaire existant. La suite de l'histoire des artères « spirales » est dans l'accroissement et la différenciation à partir de ce nouveau filet capillaire.

Conclusion : Que la morphologie des vaisseaux joue un rôle dans l'ischémie prémenstruelle comme DARON en a émis l'hypothèse, c'est possible, mais où cette hypothèse se trouve en défaut c'est lorsqu'elle veut expliquer la nécrose et la desquamation consécutive.

La meilleure preuve en est fournie par HARTMAN (1936). Cet auteur a obtenu une vaso-constriction utérine par injection de pituitrine chez le *Macacus Rhesus* ; or, chez aucun des animaux injectés n'est apparue une hémorragie utérine dans le temps signalé par les auteurs entre l'ischémie prémenstruelle et l'hémorragie menstruelle.

L'ischémie prémenstruelle n'explique pas l'hémorragie consécutive.

Le mécanisme exact de la menstruation reste encore à préciser.

2) Les veines.

Nous venons d'étudier le comportement artériel dans la menstruation tel que l'ont vu certains auteurs ; notre chapitre sur la vascularisation serait incomplet si nous n'envisagions pas l'étude des veines d'autant plus que si les artères semblent jouer un rôle important dans les phénomènes d'ischémie et de réduction de la perte sanguine, elles n'expliquent pas l'hémorragie menstruelle.

Il semble que cela soit à SAMPSON (1911) qu'il faille attribuer le mérite d'en avoir souligné l'importance dans l'hémorragie menstruelle.

Cet auteur a en effet remarqué que lorsqu'il injectait des matières colorantes dans les artères d'un utérus enlevé en période menstruelle, ces substances n'apparaissaient pas dans la lumière utérine alors que c'était le cas lorsqu'elles étaient injectées dans les veines.

SAITO (1926), qui fut le premier à étudier les changements cycliques des vaisseaux de l'endomètre, décrit les artères, mais aussi les veines.

D'après cet auteur, à la phase proliférative, artères et veines s'étendent parallèlement aux glandes utérines et perpendiculairement à l'épithélium.

A la phase sécrétoire il y a des varicosités veineuses entre les couches compacte et spongieuse et de brusques dilatations de ces veines dans la couche spongieuse.

La notion de formations physiologiques ressemblant à un espèce de bourrelet épaississant la paroi des vaisseaux utérins a subi des fortunes diverses.

Nous avons vu que Bucara (1903, 1910) les décrit sous le nom de « Polster ». Il les considère comme des formations normales et les compare à des tissus analogues des artères ombilicales à terme et du tissu érectile.

Tel n'est pas l'avis de KAN et KAREKI (1909) qui les ont trouvés dans une proportion de 37 % chez des femmes entre 17 et 30 ans. Ils les avaient aussi trouvées chez une fillette, ainsi que chez des femmes plus âgées. Ces auteurs concluent en effet que ces structures sont pathologiques, comme l'est la dégénérescence hyaline dans les vaisseaux utérins.

Nous avons vu aussi que JOACHIMOWITZ (1928) avait observé de telles formations chez le « Pithecus » comme chez l'homme, mais que DARON n'avait rien observé de semblable chez le macaque (1936).

BARTELMEZ (1933) a observé lui aussi ces formations.

En conclusion de ce raccourci historique, on peut trouver au niveau des vaisseaux utérins des formations ayant la forme d'un bourrelet qui épaississent çà et là

ces vaisseaux, mais leur existence physiologique reste encore à démontrer d'une façon plus certaine.

Nous avons trouvé des notions intéressantes sur le système veineux utérin dans les publications de KEIFFER (1905, 1919 et 1933) et de DURANTE. Nous allons les exposer, ce qui ne veut pas dire que nous les tenons pour entièrement démontrées.

Le système veineux utérin vu par Keiffer.

SA MÉTHODE.

1° Mise en évidence de la musculature par la méthode de MALLORY;

2° Injections vasculaires par la gélatine au carmin;

3° Méthode de BIELCHOWSKI-REUMONT modifiée par l'auteur pour la révélation du système nerveux.

SA DESCRIPTION DES VEINES UTÉRINES.

Les photogrammes de tronçons de veines réunis en série nous apprennent que, considérées sur un long trajet, les veines présentent en certains points des modifications importantes qui portent sur l'épaisseur, la forme et la structure des parois qui justifient le nom de « *cœurs veineux* » proposé par les auteurs.

La participation des faisceaux de muscles intrinsèques de l'utérus dans la composition et la forme des parois veineuses au niveau de ces formations « *cœurs veineux* » est telle qu'on acquiert la conviction que ces parois jouent un rôle mécanique important dans la force expulsive nécessaire et surajoutée à la mécanique vasculaire rythmée ordinaire.

Aussi a-t-il pu donner, suivant la disposition architecturale, des parois musculaires des « *cœurs veineux* » considérées de haut en bas les noms suivants:

1° région sphinctérienne;

- 2° — ampullaire érectile;
- 3° — bulbaire;
- 4° — indifférente,

selon le rôle que ces régions remplissent au cours de la contraction du vaisseau et du corps utérin associés et qui sont :

1° un rôle d'obturation sphinctérienne par contraction simple de fibres en crosse et par torsion;

2° un rôle de stase passagère du sang et de durcissement érectile de cette région dilatée entre deux contractions;

3° un rôle d'occlusion valvulaire, l'épaississement bulbaire venant, lors de la contraction, à obstruer hermétiquement un ou tous les golfes veineux situés en regard de ce bulbe;

4° le terme de « région indifférente » est changé par l'auteur lui-même par celui de « région obturante » à la suite des recherches qu'il a pratiqué pour mettre en évidence la structure des fibres lisses et leur trajet, ce qui lui a permis d'interpréter leur mode d'action dans la mécanique de la contraction veineuse.

Un « cœur veineux » doit donc être désormais compris entre une « région sphinctérienne » et une « région obturante ». La contraction du secteur veineux ainsi limité permet de saisir l'effet de l'expression du sang enfermé dans ce secteur vers des cavités fissurales et lacunaires.

LA NOTION DU « BOURRELET ».

Est basée, entre autres, sur l'étude d'une coupe transversale qui représente une veine de moyen calibre dans une partie élargie, ampullaire d'un cœur veineux. On suit nettement le trajet des fibres lisses issues de faisceaux musculaires extérieurs, tâches sombres allant former par des anses courbes la couche moyenne et se terminer dans un bourrelet saillant vers l'intérieur du vaisseau.

Cette disposition se répète pour tous les faisceaux extérieurs, à droite et à gauche en s'entrecroisant chacun au niveau de coudes qui servent de poulies de renvoi vers les bourrelets. Elle atteste les rapports actifs des couches musculaires entre elles, le péristaltisme qui, selon notre hypothèse, les anime et si l'on suit les fibres lisses au sein des bourrelets qui garnissent la face interne d'une veine dans une portion élargie, comme c'est le cas sur cette coupe, on constate leur entrecroisement, qui selon toute logique entraîne l'idée de mouvements imprimés à ces bourrelets.

Si cette idée est bien fondée, ces mouvements seraient favorables à un brassage du sang stagnant dans ces cavités. Ce brassage s'opposerait à la formation de thromboses, d'embolies. (L'auteur note que la disposition en bourrelets de la média est particulièrement fréquente dans les cœurs veineux et dans les grandes lacunes de la région placentaire.)

Si l'on quitte une portion élargie et garnie de bourrelets vers les régions obturantes, on observe la disparition progressive de ces saillies par fusion commune de leurs bases, ce qui provoque le rétrécissement de la cavité; celle-ci devient polyédrique, et, en se réduisant encore, rectangulaire, puis bientôt punctiforme.

La média a acquis une épaisseur considérable; il est visible que la moindre contraction ou torsion du vaisseau ou des parois utérines peut en assurer l'obturation hermétique et transformer en système clos, caverneux, plein ou fente virtuelle le secteur qui sépare ce point de la région sphinctérienne la plus voisine.

En coupe longitudinale : on trouve les dispositions de fibres musculaires prouvant nos précédentes interprétations et montrant par leur direction l'action probable des fibres lisses allant des faisceaux extérieurs à la couche moyenne et celle des fibres en crosses se répondant dans les bourrelets.

Leur activité contractile détermine à n'en pas douter les mouvements de ces bourrelets, l'obturation ou l'ouverture du vaisseau.

L'auteur estime en conséquence qu'il a mis en évidence l'existence d'une architecture veineuse spéciale à l'utérus créant au sein de cet organe la force vasculaire utile et nécessaire pour exprimer le sang vers la cavité utérine pendant les moments physiologiques menstruels et après l'accouchement, et pour entretenir l'activité sanguine lacunaire autour des villosités fœtales pendant la grossesse.

LES VOIES D'ÉLIMINATION du sang veineux se feraient depuis les cœurs veineux jusqu'à la muqueuse pour constituer le molimen menstruel ou depuis les cœurs veineux jusqu'aux larges fissures et lacunes où plongent les villosités placentaires.

Toujours pour KEIFFER, les cœurs veineux, au moment de la contraction, avec leur appareil d'obturation (sphincters supérieur et inférieur) applatissent complètement le vaisseau, les bulbes fermant hermétiquement tous les orifices des veines afférentes.

Si cette contraction obture les vaisseaux veineux afférents, elle a accru en même temps la pression veineuse intérieure au point de pouvoir vaincre les parois accolées d'un grand nombre de fissures veineuses afférentes qu'elle remplit de sang et cela dans un territoire utérin très étendu avant de pouvoir lui faire franchir la muqueuse.

Après cette phase d'expression hématique, l'utérus se relâche, les orifices sphinctériens et les orifices veineux des « cœurs » s'entr'ouvrent, il se produit une phase de pression négative qui aspire à nouveau le sang des territoires voisins vers les cœurs, donc vers les veines principales.

Ce mécanisme alternatif est bien contemporain avec le jeu alterné de même ordre de tout l'utérus pendant les périodes d'excitation moyenne et peut-être de repos de l'organe gestateur.

Mais au cours de la menstruation, même dès le début de l'activité hormonale prémenstruelle, l'auteur suppose ce mécanisme plus effectif, d'un caractère plus intense.

Il en a même la certitude, car si en temps de repos il ne voit dilaté et rempli de sang que le système « capillaire fissural » qu'il appelle nutritif, dès les premiers symptômes congestifs de la prémenstruation il constate qu'un autre système de fentes linéaires garnies d'un endothélium, presque inapparent aux périodes de repos en plein tissu conjonctif et musculaire, commence à se montrer, à s'injecter de sang.

Les surfaces endothéliales jusqu'ici accolées de ce système se séparent, se laissent dissocier sans doute sous le double effet de la pression sanguine plus active et de la dilatabilité du système probablement accrue sous l'influence de l'hormone originaire du corps jaune de la menstruation.

C'est dès ce moment que l'utérus paraît aux yeux du clinicien comme congestionné, augmenté de volume. Se basant sur une série de préparations, KEIFFER voit le système fissural qui était peu avant ce moment invisible, atteindre un volume insoupçonné, parfois énorme.

La dilatation s'accroît, les coupes de ces fentes sont d'abord fusiformes ou ovalaires, puis, vers le troisième jour de la menstruation, elles atteignent une dimension maxima et une forme cavitaire irrégulière refoulant les tissus conjonctifs qui les enveloppent et qui semblent leur constituer une paroi propre.

Il n'en est rien cependant, car si l'on suit le dessin qu'offre la limite endothéliale d'une de ces cavités, on peut se rendre compte que cette limite est identique au dessin qu'offre l'autre côté, preuve indéniable de leur parallélisme précis antérieur.

Ce phénomène congestif va se développant de jour en jour, laissant le sang stagner plus ou moins longtemps dans ces cavités. Il y subit les transformations hématiques

habituelles au sang menstruel. Les préparations examinées à ce point de vue donnent encore la preuve que c'est en ce point que la série des modifications sanguines menstruelles commence à se produire et se poursuit, c'est-à-dire: hémolyse, agglutination des leucocytes, formations de pigments qui sont phagocytés par des lymphocytes devenus macrophages, etc...

Ces constatations nous donnent des précisions sur le circuit sanguin et sur la signification anatomique de la « congestion prémenstruelle ». Rappel de ces constatations : réplétion progressive d'un système fissural clos, ne fonctionnant pas en temps de repos et ne se laissant pénétrer que sous l'influence de facteurs nouveaux; modifications hématiques menstruelles du sang remplissant ces cavités.

Selon toute vraisemblance, ce système fissural cavitaire périodique se remplit au cours d'une même menstruation, plus ou moins vite, une fois ou un certain nombre de fois; le sang y séjourne plus ou moins longtemps et y subit les modifications hématiques lentement ou rapidement et la dernière réplétion est parfois plus tardive, plus lente à se faire.

« Les variations de coloration et de composition microscopique du sang menstruel sont dues sans doute aux variations de temps de séjour dans ce système. »

C'est aussi au jeu alternatif de contraction active et de relâchement avec pression négative se passant dans les cœurs veineux que le sang hémolysé de ces cavités est aspiré et refoulé vers la muqueuse et la cavité utérine.

La fin du phénomène général dit menstruation est microscopiquement prouvé par l'affaissement des parois de ces cavités qui reprennent leurs dispositions linéaires de leurs endothéliums; celles-ci étaient à peine visibles avant le phénomène.

Sensiblement à la même époque où KEIFFER exposait « le problème du circuit sanguin et de l'hémostase spontanée de l'utérus humain », DURANTE, à Paris, exposait une

étude sur la physiologie des vaisseaux utérins à la Société Anatomique de Paris.

La compréhension de cet auteur sur l'anatomie et la fonction des artères et des veines utérines est dans le même sens que celle de KEIFFER, mais où il se singularise c'est dans la description de tout un système d'innervation qui donnerait au système vasculaire utérin un rôle fonctionnel tout à fait particulier.

DURANTE décrit : « des cellules nerveuses dans l'adventice de certains vaisseaux : cellules qui marquent, sans doute, l'existence de relais ganglionnaires adaptés à des réflexes locaux tels que la contraction de la paroi musculaire à la suite d'une excitation de l'endothélium » Il trouve aussi dans la média des fibrilles nerveuses pénétrant dans la couche musculaire et s'y terminant par des renflements en grain d'avoine.

Enfin, dans certains points, « l'argent imprégnait moins des fibres que des *bandes protoplasmiques* inégales, qui, disposées en réseau sur la surface externe de la média, s'insinuaient entre les cellules contractiles jusqu'à la couche sous-endothéliale. Ces éléments apparaissent comme des bandes monoliformes nucléées ».

DURANTE rapproche alors l'ensemble de la structure neuromusculaire des vaisseaux utérins à des lacunes vasculaires et de ces éléments nerveux des « glomi de la pulpe des doigts » sur lesquels MASSON a attiré l'attention en 1924 par trois fois. Ce dernier auteur considérant ces formations neuro-myo-artérielles comme destinées à contrôler et à régler la circulation locale.

Ce rapprochement avait été particulièrement facile par la communication antérieure de DURANTE (1927) sur un « Neuro-myome artériel de l'utérus ».

KEIFFER, qui a pris connaissance de la communication de DURANTE, estime que cette comparaison lui paraît tout à fait justifiée du point de vue anatomique et physiologique; bien qu'elle soit appliquée à des organes fort diffé-

rents et fort éloignés, le mécanisme régulateur paraît identique çà et là.

Conclusions.

1° L'existence même des formations décrites par KEIFFER au niveau des vaisseaux utérins n'est pas considérée comme physiologique par tous les auteurs.

2° L'hypothèse physiologique du rôle des veines dans la menstruation explique la congestion intense de l'utérus au stade prémenstruel, mais n'explique pas l'ischémie prémenstruelle constatée par les auteurs, premier phénomène en date de la menstruation.

3° L'hypothèse endocrinologique qui prête exclusivement à l'hormone du corps jaune le facteur initial des phénomènes menstruels est contraire aux faits constatés lors des menstruations anovulatoires, donc sans corps jaune, ainsi qu'aux menstruations folliculiniques réalisées par l'injection seule de folliculine.

Le rôle fonctionnel des « cœurs veineux » dans la genèse de la menstruation n'est pas démontré.

CHAPITRE II

PHYSIOPATHOLOGIE DES HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES

Introduction.

Dans l'hémorragie menstruelle nous avons vu que la perte hémorragique était caractérisée par:

- 1° Sa périodicité, sa durée, sa quantité;
- 2° Son incoagulabilité;
- 3° La présence de débris muqueux et de cellules signant son origine utérine.

Dans les hémorragies utérines dites « fonctionnelles » la perte hémorragique est caractérisée par une anomalie des caractères précédemment cités.

Pratiquement, ce sont:

1° les modifications apportées dans la périodicité, la durée et la quantité des pertes qui frappent la malade et l'amènent à la consultation.

2° les troubles apportés dans l'incoagulabilité sont variables; en tout cas la présence de caillots peut parfaitement se trouver sans qu'il y ait lieu d'incriminer une forme tumorale quelconque.

3° L'étude des débris muqueux et cellulaires dans le contenu de ces hémorragies n'a pas été le sujet de recherches approfondies.

Le caractère symptomatique des pertes sanguines a donné lieu à de nombreuses définitions cliniques: nous les rappelons succinctement:

1° *Dans les polyménorrhées*, il y a une plus grande fréquence des règles qui se répètent à des intervalles de moins de vingt-quatre jours. Elles peuvent rester normales ou bien être augmentées en durée et en intensité.

2° *Dans les hyperménorrhées* les règles, tout en conservant leur rythme régulier, se traduisent par une hémorragie trop abondante.

3° *Les métrorragies* sont des hémorragies qui surviennent en dehors du cycle ou qui n'ont plus aucune périodicité.

Avant d'aborder le chapitre sur la physiopathologie des hémorragies utérines fonctionnelles nous tenons à formuler le plan d'ensemble que nous allons suivre.

Dans un premier paragraphe nous allons faire l'étude schématique des différents troubles que la clinique et l'examen de laboratoire sont capables de mettre en évidence dans les hémorragies utérines fonctionnelles; ce qui nous amènera à cette notion que l'examen clinique et l'examen de laboratoire sont incapables d'expliquer le déterminisme de ces hémorragies étant donnée la multiplicité des signes avec lesquels on est susceptible de les rencontrer et leur contradiction apparente.

Dans un second paragraphe nous exposerons comment certains auteurs sont arrivés à la notion d'un trouble hormonal ovarien.

Enfin, dans un troisième paragraphe nous nous efforcerons de démontrer comment il faut envisager le problème des hémorragies fonctionnelles, qu'il y a bien la notion d'un trouble de fonction, mais qu'il est loin d'être toujours expliqué par le rôle de l'ovaire et que le mécanisme même des hémorragies fonctionnelles est encore inconnu.

I) LA CLINIQUE ET LE LABORATOIRE DANS LES HÉMORRAGIES UTERINES FONCTIONNELLES

L'interrogatoire.

a) L'ÂGE DE LA MALADE.

Les hémorragies utérines fonctionnelles peuvent survenir à tous les âges de la vie génitale. Cependant, ce sont les périodes pubertaires et ménopausiques qui en paient le plus lourd tribut. Elles peuvent se rencontrer aussi en dehors de la période d'activité génitale.

b) LES ANTÉCÉDENTS DE LA MALADE.

Sont variables; quelquefois on trouve une origine infectieuse congénitale ou acquise, et bien souvent on ne trouve aucun antécédent pathologique.

L'examen clinique.

est caractérisé en général par la négativité de ses signes locaux (à l'exception de l'hémorragie si la malade est vue à cette période).

Le spéculum, le toucher combiné au palper ne révèlent aucun signe: l'utérus paraît normal.

D'autrefois l'utérus est un peu plus gros et un peu plus mou, donnant l'impression d'un utérus gravide (VARANGOT).

Mais, à l'opposé, on trouve aussi bien des utérus petits, infantiles et rétrofléchis.

Bien souvent les annexes paraissent normales, mais peuvent être un peu plus grosses et douloureuses.

L'hystérosalpingographie.

1° Ne révèle aucune forme tumorale ou lacunaire. (Diagnostic différentiel d'avec les tumeurs.)

2° Ne révèle aucune image. L'utérus paraît normal. L'ombre de la cavité utérine est normale dans sa forme et dans ses dimensions. Toutefois elle peut être légèrement plus petite ou plus grande.

3° Révèle une modification de l'image normale sans être pathologique. Et, dans ce cas, voici ce qu'en général on peut noter :

a) l'ombre de la cavité utérine est normale dans sa forme et dans ses dimensions, mais son contour, au lieu d'être net et rectiligne est dentelé. Le contour utérin est formé d'une succession de petites saillies contigues. « Il est comme tremblé et donne un aspect dentelé tout à fait particulier » (C. BÉCLÈRE) ;

b) l'ombre de la cavité utérine présente une tache lacunaire ; mais un curettage biopsique ne montre pas de tumeurs malignes.

Les examens de laboratoire.

Les biopsies endo-utérines révèlent des images diverses. Depuis que MORICARD a établi, chez la femme, les bases de l'exploration hormonale, il est possible d'attribuer à ces images une signification hormonale.

En physiologie ces images sont la traduction de l'action des hormones de l'ovaire sur la muqueuse utérine.

Mais, en pathologie, si ces images sont encore la traduction qualitative de ces hormones, il n'en est pas moins vrai que ces troubles pathologiques peuvent résulter de trois troubles principaux, comme l'a montré MORICARD :

1° Un trouble de la sécrétion hormonale ;

2° Un trouble de réceptivité hormonale ;

3° Un trouble de traversée hormonale.

Pour rester dans le cadre de notre paragraphe, voici les images que l'on rencontre dans les hémorragies fonctionnelles : elles coïncident avec l'hémorragie et encore pas

toujours, comme nous le verrons plus loin, mais ne sauraient pas les expliquer.

C'est ainsi que l'on rencontre des images en tous points comparables à celles que l'on rencontre dans les cycles menstruels normaux ovulatoires ou anovulatoires, c'est-à-dire qu'elles présentent les critères de l'action folliculinique expérimentale ou ceux de l'association folliculno-lutéinique. Nous n'y revenons pas, nous avons eu l'occasion de les signaler dans notre premier chapitre sur la physiologie de la menstruation.

A côté de ces images on a trouvé des hémorragies utérines fonctionnelles avec des images de la muqueuse utérine considérées, elles, comme pathologiques, mais là encore ce ne sont que des coïncidences.

Les images d'hyperplasie glandulaire bénigne.

En France, nous les trouvons décrites dans les notes de LECÈNE recueillies par MOULONGUET. Elles ont été depuis signalées par de nombreux auteurs.

Le fait intéressant de ces images réside dans le fait qu'il est possible de les reproduire expérimentalement par une surcharge folliculinique.

C'est ainsi que KAUFMANN a obtenu un état d'hyperplasie kystique de la muqueuse utérine avec un million d'unités-souris; le fait est remarquable en outre parce qu'il était inattendu et loin d'être recherché : c'est l'aménorrhée qui en est résultée. C'est un point sur lequel nous reviendrons et que KAUFMANN ne semble pas avoir été interprété à sa juste valeur.

Ce fait est encore confirmé par DAMM, qui a déterminé dans une muqueuse atrophique des modifications rappelant celles de l'hyperplasie glandulo-kystique, chez une jeune femme de 29 ans, ovariectomisée, par l'administration de 750.000 U.S.

On retrouve dans ces images tous les critères de la sur-

charge folliculinique expérimentale: un nombre considérable de mitoses portant sur les éléments cellulaires de l'épithélium et du chorion. Un chorion distendu par l'œdème et présentant des zones de suffusions hémorragiques. Quelques points de nécrose.

A côté de cela : l'absence de signes d'activité sécrétoire tels que nous les avons décrit lors de l'action folliculinique seule.

Certaines formes tumorales de l'ovaire : les tumeurs de la granulosa (VARANGOT), les tumeurs de la thèque interne (MOCQUOT, MORICARD et coll.) s'accompagnent aussi des images d'hyperplasie glandulaire bénigne.

Les images qui ont été décrites sous le nom d'hyperplasie glandulaire bénigne présentent les critères de la surcharge folliculinique expérimentale; on a donc la preuve qu'elles sont dues à une action massive et prolongée de la folliculine, mais la présence de ces états avec des hémorragies n'est qu'une coïncidence.

Les images d'hypoplasie utérine.

se rencontrent aussi dans ces hémorragies.

Les tubes glandulaires sont profondément modifiés, ils sont beaucoup plus courts et sont sinueux.

Les modifications les plus caractérisées portent sur l'épithélium glandulaire et sur le chorion.

L'épithélium glandulaire présente des caractères régressifs.

CONCLUSION.

La diversité des signes cliniques, la diversité des renseignements actuellement fournis par le laboratoire lorsqu'on se trouve en présence d'hémorragies utérines fonctionnelles prouvent qu'aucun de ces signes n'explique la perte hémorragique, d'autant plus que, comme nous le verrons dans notre troisième paragraphe, avec ces mêmes signes

que nous venons de décrire succinctement on trouve des cas d'aménorrhée.

Le mécanisme des hémorragies utérines fonctionnelles reste entièrement à démontrer.

2) LA THEORIE DES METRORRAGIES FONCTIONNELLES PAR TROUBLE HORMONAL OVARIEN

Introduction.

C'est une théorie que nous ne saurions partager dans ce qu'elle a d'absolu; nous la signalons parce qu'elle a été soutenue par de nombreux auteurs.

Elle est basée sur une série d'arguments que nous allons ainsi schématiser:

Avant l'hormonothérapie un fait était bien connu: l'ablation des ovaires ou leur stérilisation par des moyens physiques tels que la roentgenthérapie ou la radiumthérapie amènent la cessation des hémorragies.

Avec l'hormonothérapie, les faits suivants semblaient démontrer l'exactitude de la notion de trouble hormonal ovarien:

1° Chez les femmes castrées: on ramène une perte hémorragique ayant les caractères des règles par l'injection des hormones attribuées à l'ovaire.

2° Chez les femmes aménorrhéiques: l'injection de folliculine provoque l'apparition des règles.

3° Chez les femmes hyperménorrhéiques: l'injection de corps jaune amène une réduction des pertes.

4° « Dans les hémorragies utérines fonctionnelles par infection génitale c'est le traitement de l'ovaire par la diathermie et la vaccinothérapie qui guérit le plus rapidement les hémorragies utérines. » (Claude BÉCLÈRE.)

5° Les tumeurs de l'ovaire, pas toujours, mais assez souvent, sont accompagnées d'hémorragies utérines.

« Il semblait donc logique de conclure que les hémorragies utérines fonctionnelles étaient d'origine ovarienne. »

Pour ces auteurs l'hyperfolliculinémie est à la base de ces hémorragies, l'hyperfolliculinémie relevant d'un hyperfonctionnement ovarien.

3) LE PROBLEME DES HEMORRAGIES UTERINES FONCTIONNELLES

La solution de ce problème sera trouvée au moment où on aura identifié le facteur principal du déterminisme des hémorragies utérines fonctionnelles.

Pour le moment nous ne pouvons que dégager la question et formuler des hypothèses; nous pouvons toutefois en accréditer certaines et en réfuter d'autres.

L'association utéro-ovarienne.

Les hormones de l'ovaire agissent sur le tractus génital; c'est prouvé expérimentalement; cela a permis à MORICARD de formuler les critères de chacune de ces hormones, de leur association et de leur conditionnement, mais on ne peut pas rendre toujours responsable les hormones de l'ovaire pour des anomalies qui se passent manifestement au niveau de l'utérus.

Il y a donc lieu de séparer deux ordres de faits:

1° Les troubles de la sécrétion hormonale;

2° Les troubles de réceptivité hormonale,

ce qui a été particulièrement démontré par MORICARD.

Or, dans cette notion de réceptivité hormonale, il y a encore deux points:

1° La notion de biréceptivité hormonale conditionnelle qui se trouve à cheval sur la production hormonale, et

2° La notion de la diminution de la réceptivité utérine à l'action de la folliculine; ce que MORICARD a dénommé: « métrose de réceptivité ».

En effet, actuellement les récepteurs folliculiniques sont bien connus. Comment expliquerait-on, sans la notion d'un trouble de réceptivité utérine, le fait que tous les récepteurs folliculiniques (petites lèvres, vacuité vaginale, érectilité du mamelon et tubercules de Montgomery, pour ne citer que ceux qui tombent sous l'investigation clinique immédiate) soient normaux alors que seul l'utérus présente des anomalies de réponse ?

Comment expliquerait-on l'existence d'une sécrétion folliculinique et d'une fonction ovarienne normale démontrée par l'état de la vulve, du vagin et des seins, et la grossesse alors que l'on trouve de l'hypoplasie utérine, des troubles de la contractilité utérine au cours de l'accouchement ? Obs. I, MORICARD (1936), *Bull. Obs. et Gyn.*, p. 533) avec une théorie uniciste ovarienne.

On pourrait en multiplier les exemples.

EN RÉSUMÉ :

L'existence de trouble de réceptivité utérine à l'action de la folliculine est démontrée :

1° Par la présence d'une anomalie de développement normal des autres récepteurs folliculiniques.

2° Par l'absence d'effet de développement utérin déterminé par l'action de doses de folliculine qui habituellement provoquent le développement de l'utérus chez des femmes ovariectomisées.

Nous venons de montrer que la réceptivité utérine peut être diminuée; peut-elle être augmentée ?

En effet, l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre ne s'accompagne pas toujours d'une lésion figurée de l'o-

vaire. On l'a vue chez des femmes jeunes, coexister avec des corps jaunes adultes parfaitement normaux. On l'a rencontrée longtemps après la ménopause, alors que les ovaires étaient complètement atrophiques (VARANGOT, 1938.)

Dans ce cas, il y aurait donc *hypersensibilité utérine*.

3° Les troubles de l'élimination rénale :

En outre, les hormones de l'ovaire : folliculine et lutéine sont transportées au niveau de l'utérus par l'intermédiaire du torrent circulatoire ; or actuellement nous ne savons rien de leur métabolisme, ni de leur élimination rénale qui, en particulier, peut-être perturbée.

« Cette notion peut être introduite à la suite des travaux de FRANK qui a décrit la tension hyperhormonale. Dans ces conditions, on peut admettre que la sécrétion de la folliculine peut être normale, que la réceptivité utérine peut être normale, ce qui est anormal c'est l'élimination rénale et on a ainsi un trouble utérin qui est lié au mode anormal de cette élimination hormonale » (MORICARD, 1936).

Il est de toute évidence que ces trois facteurs physiopathologiques peuvent ne pas être isolés, mais s'intriquer et constituer ainsi des systèmes physiopathologiques fort complexes.

CONCLUSION :

En pathologie : on ne peut pas expliquer les troubles utérins par la seule notion d'un trouble hormonal ovarien.

Trois mécanismes principaux permettent d'interpréter ces troubles pathologiques :

- 1° Un trouble de sécrétion hormonale ;
- 2° Un trouble de réceptivité hormonale ;
- 3° Un trouble de traversée hormonale.

Troubles de la menstruation ;

images de la muqueuse utérine et hormones génitales femelles.

Nous avons fait un raccourci clinique au début de notre chapitre, il ne permet pas d'expliquer les hémorragies utérines par la constance de ses symptômes, il n'y a là que des coïncidences et non la résultante d'un même acteur. Il en est exactement de même des images de la muqueuse utérine d'autant plus que certaines d'entre elles sont absolument normales.

Les défenseurs de la théorie des métrorragies par troubles hormonaux ovariens proposent la filière suivante : Les hémorragies utérines fonctionnelles ont pour substratum anatomique l'hyperplasie glandulaire bénigne de la muqueuse utérine ; comme cette dernière peut être produite expérimentalement par une surcharge folliculinique, les hémorragies utérines fonctionnelles résultent d'un hyperfonctionnement ovarien.

Ce schéma est inacceptable parce qu'il n'explique pas tous les cas :

1° Comme nous l'avons déjà vu, les hémorragies utérines fonctionnelles ne se présentent pas qu'avec une image d'hyperplasie glandulaire bénigne ; bien plus, les images d'hyperplasie glandulaire bénigne s'accompagnent bien souvent d'aménorrhées. L'observation de KAUFMANN est typique.

2° L'hyperplasie glandulaire bénigne ne relève pas obligatoirement d'un hyperfonctionnement ovarien comme nous l'avons déjà signalé.

A l'inverse, on rencontre des cas d'hémorragies fonctionnelles dans les cas où selon cette théorie il ne devrait absolument pas en avoir. (Muqueuse à l'état prégravidique, hypoplasie, etc..)

Enfin le tout se trouve confirmé par l'emploi des hormones sexuelles féminines dans ces hémorragies.

Tant que l'on a cru que les hémorragies utérines fonctionnelles avaient pour substratum anatomique une hyperplasie glandulaire bénigne de l'endomètre, on n'a absolument pas discuté l'emploi de la lutéine qui apparaissait une médication non seulement logique mais encore qui était effective dans un certain nombre de cas ; mais maintenant que MORICARD a apporté la preuve que même dans les cas d'hyperplasie glandulaire bénigne on peut bloquer les hémorragies par la folliculine, on est bien obligé d'admettre que ce n'est pas obligatoirement un hyperfonctionnement qui est à la genèse de ces hémorragies.

CONCLUSIONS :

Les troubles de la menstruation coïncident avec certaines images utérines normales ou pathologiques et avec ces mêmes images on rencontre aussi bien des cas d'aménorrhée que des cas d'hémorragies utérines fonctionnelles.

L'injection des hormones génitales femelles agit sur le déterminisme de ces hémorragies mais ce déterminisme est encore inconnu ; on a bien la notion d'un trouble de fonction mais où est-il ?

Recherche d'un facteur qui expliquerait,
par sa présence constante,
la genèse des hémorragies utérines fonctionnelles.

INTRODUCTION :

Nous avons vu que les images de la muqueuse utérine n'expliquaient pas le mécanisme des hémorragies utérines fonctionnelles ; nous avons vu aussi que les hormones sexuelles, folliculine et lutéine agissaient sur le déterminisme de ces hémorragies mais qu'elles n'en étaient pas la cause.

Un certain nombre d'auteurs ont cherché à trouver l'explication de ces troubles dans une altération du système

vasculosanguin. Nous allons passer en revue quelques faits que l'on rencontre au cours des hémorragies utérines fonctionnelles ; nous allons les signaler mais ces modifications pathologiques du système vasculaire et sanguin sont loin de s'accompagner toujours d'hémorragies et de ce fait ne constituent pas le substratum anatomique de ces hémorragies ; bien plus, on les rencontre aussi dans les cas d'aménorrhée.

I. — ALTÉRATIONS DU SYSTÈME VASCULAIRE.

En 1925, MOIROUD donnait un *type anatomo-pathologique de l'utérus artério-scléreux hémorragique*.

Macroscopiquement : l'utérus est plus gros que normalement.

A la coupe : l'épaisseur de la paroi est plus considérable mais sans irrégularité.

Sur la tranche de section : l'aspect des vaisseaux frappe immédiatement. Les artères coupées sont largement béantes et le demeurent ; celles qui s'achèminent parallèlement à la coupe sont comme énuclées du parenchyme.

Au microscope : en général, l'endartère ne présente le plus souvent aucun épaissement ; par contre la tunique moyenne est considérablement épaissie avec hypertrophie de la tunique adventice ou bien il y a substitution de fibres élastiques aux fibres musculaires de cette couche moyenne (CORNIL, POZZI, LATTEUX).

Ces lésions artérielles, dit l'auteur, marquent bien la différence entre l'utérus scléreux et l'utérus sénile où les lésions d'endartérite aboutissent à l'oblitération vasculaire.

Les veines sont beaucoup moins épaisses et modifiées ; quant aux lymphatiques, leur division est notable.

Au niveau de la muqueuse, les lésions épithéliales sont presque toujours discrètes ; par contre on est frappé par la vascularisation abondante de cette tunique.

Les capillaires sont distendus et élargis par le sang.

La dilatation des capillaires est si évidente et l'infiltration de la muqueuse par les globules rouges si nettement visible que l'on n'a pas de peine à conclure, écrit l'auteur, que l'hémorragie est d'origine capillaire, soit par rupture, soit par transsudation.

Le muscle utérin. Si les fibres sont presque partout normales et ne présentent aucun signe d'atrophie ou de dégénérescence, le tissu conjonctif périvasculaire et intermusculaire prend par place un développement assez marqué.

Mais il n'y a pas à proprement parler de sclérose utérine véritable.

Et l'auteur conclut : en somme les principaux caractères anatomo-pathologiques sont constitués par une vascularisation excessive, par des dilatations vasculaires et de la sclérose vasculaire et périvasculaire.

Dans les « DIAGNOSTICS ANATOMO-CLINIQUES » de LECÈNE au sujet des méno-métrorragies, on trouve :

L'artério-sclérose utérine ?

Il arrive en effet que sur la tranche de section du myomètre vu à l'œil nu, on note la coupe des artères formant de petites perles ou même tendant à s'énucléer comme des fragments de vermicelle.

Au microscope : dans ces cas, les vaisseaux utérins sont très épais, ils sont atteints de dégénérescence fibreuse ou hyaline de la tunique moyenne et parfois, selon Cornil, d'hyperplasie élastique.

La lésion dominante est l'endartérite proliférante, démontrée par le clivage de la limitante interne élastique.

Ces altérations vasculaires peuvent être d'autant plus frappantes au premier abord que le myomètre n'est pas sclérosé et RICHELOT insistait sur l'électivité de la fibrose vasculaire.

Malheureusement la constatation d'altérations vasculaires peu différentes de celles-ci dans le processus normal

de la régression post-gravidique de l'utérus *empêche qu'on interprète avec assurance ces lésions d'artério-sclérose utérine.*

Comme, d'autre part, il est fréquent de les rencontrer, au moins ébauchées, à la ménopause, sur des utérus qui n'ont jamais donné lieu à des accidents, on peut douter de leur rôle pathogène.

SCOTT notamment (*Am. J. Obst. A. Gyn.*, 1921) examinant un nombre important d'utérus hémorragiques et d'utérus témoins n'a pas constaté de différences bien tranchées entre les deux groupes au point de vue de la morphologie des vaisseaux.

La dégénérescence hyaline ?

Il existe une lésion des vaisseaux utérins qui doit être distinguée de l'artério-sclérose ; c'est une dégénérescence hyaline. Elle a été rencontrée chez des femmes âgées. Elle entraîne l'infarcissement de l'endomètre.

On la trouve décrite sous le titre d'apoplexie utérine par VAN KAHLDEN et par MAC FARLAND (*Surg. Gyn. Obst.*, 1912, XIV).

La sclérose utérine ?

La sclérose de l'appareil musculaire a été également accusée de produire des métrorragies par insuffisance fonctionnelle du myomètre, régulateur normal de l'intense circulation utérine et, par son réseau plexiforme, véritable appareil hémostatique.

Sur une coupe d'une pièce prélevée à l'autopsie chez une femme morte de métrorragie, on voit une sclérose à fin réseau enserrant presque chaque vaisseau musculaire et, en même temps, des lésions d'endartérite et de sclérose périvasculaire.

Son rôle dans les métrorragies, qui peut parfois être invoqué serait donc exceptionnel.

Dans un article de FRANKL (1934) et dans la thèse de

VARANGOT (1937) on trouve une notion excessivement intéressante :

Dans l'endomètre hyperplasique, les vaisseaux sont très nombreux et très larges et se rencontrent dans toute l'épaisseur. (Ceci n'est pas fait pour nous étonner, nous avons vu dans notre premier chapitre qu'il en était ainsi au stade prémenstruel ovulatoire). Mais leur direction n'est plus perpendiculaire à l'épithélium de surface ; elle est excessivement variable.

EN RÉSUMÉ :

L'inconstance avec laquelle on trouve des lésions vasculaires locales au niveau de la muqueuse utérine et du myomètre ne permet pas d'expliquer les hémorragies utérines fonctionnelles ; on peut tout de même leur accorder un rôle favorisant.

II. — ALTÉRATIONS SANGUINES.

On conçoit très bien que certains troubles permanents de la crase sanguine favorisent et prolongent les hémorragies menstruelles ; mais à côté de ces troubles permanents, il y en a un certain nombre sur lesquels P. CHEVALLIER a attiré l'attention qui sont nettement rythmés par les épisodes de la vie génitale, s'il y a dans ces troubles une simple coïncidence, celle-ci est pour le moins curieuse.

P. CHEVALLIER (1930) cite l'observation d'une malade de trente-cinq ans atteinte d'un syndrome hémorragique constitutionnel qu'il considère comme un cas d'hémophilo-hémogénie constitutionnelle.

Comme l'indique cet auteur : « que cette diathèse hémorragique subisse les influences de la vie génitale, c'est un fait bien connu mais dans cette observation on doit noter la rare intensité de l'influence sexuelle : hémorragies anarchiques, peu abondantes et journalières avant la pu-

berté ; hémorragies précataméniales ensuite et hémorragies substitutives après la castration.

On a discuté longtemps sur la question de l'hémophilie féminine.

L'hémophilie féminine est admise par les classiques et la plupart des modernes la considèrent comme rare mais indiscutable. C'est cette rareté même qui est troublante ; quels peuvent bien être les rapports susceptibles d'exister entre l'hémophilie et les hormones sexuelles femelles ?

Certaines hémophiles verraient même disparaître leur diathèse à la puberté.

A l'appui de cette constatation, HEITER que cite P. CHEVALLIER, annonce avoir guéri trois cas par la médication ovarienne ; d'autres auteurs confirment ces résultats thérapeutiques.

On a cherché à expliquer la fréquence des métrorragies chez certaines femmes par une atteinte syphilitique ou par de l'endométrite, mais comme le fait remarquer le même auteur : « Comment se fait-il que, même avant la puberté, ces hémorragies utérines n'aient jamais été signalées ? ».

A côté de l'hémophilie et de l'hémogénie, une autre diathèse hémorragique constitutionnelle est curieuse dans les rapports qu'elle contracte avec les sécrétions endocriniennes sexuelles.

C'est ce que décrit P. CHEVALLIER sous le nom d' « hémorragiose constitutionnelle anhémothique » connue encore sous le nom de « hémophiloïde ».

Voici une diathèse qui est caractérisée par sa prédominance chez les mâles, son hérédité fréquente, son parallélisme habituel avec l'activité sexuelle endocrine, la présence exclusive d'hémorragies externes, enfin les caractères normaux du sang.

Chez les filles pubères, les épistaxis sont moins fréquentes que chez les garçons mais les règles sont alors particulièrement longues et abondantes. Elles sont parfois bimen-

suelles, c'est-à-dire que la poussée génitale intercalaire est hémorragique.

P. CHEVALLIER discute un certain nombre de facteurs :

1° Le facteur humoral permanent semble jouer un rôle accessoire ; il n'explique pas le déclenchement et la fréquence des hémorragies ;

2° Le facteur vasculaire anatomique : le fait que presque tous les sujets saignent du même endroit, et souvent même exclusivement de ce point, atteste l'existence d'une prédisposition anatomique ;

3° Le facteur sympathique : la vaso-dilatation qui déclenche l'hémorragie doit faire admettre une hyperexcitabilité du sympathique qui semble d'ailleurs n'être que l'exaspération d'une tendance générale ;

4° Le facteur endocrinien : l'importance de la puberté le démontre ;

5° Le facteur humoral intermittent :

Est-il endocrinien strict ? et en particulier sexuel ? ou d'ordre plus général ? Nous l'ignorons actuellement mais son importance est grande. La montée humorale précède et déclenche les hémorragies.

Lorsqu'elle est finie, l'hémorragie n'est pas plus facile que chez un individu normal. Mais pour capital qu'il soit, ce facteur humoral ne nous paraît pas caractériser la maladie.

Il nous semble bien avoir observé chez de jeunes garçons des bouffées analogues qui ne s'accompagnent pas d'hémorragies.

Les épreuves sanguines sont négatives ou si elles sont anormales, ces anomalies sont très minimes et accidentelles.

CONCLUSIONS :

On conçoit très bien que lorsqu'il existe des troubles de la crase sanguine la malade puisse présenter des anoma-

lies dans sa menstruation mais il est actuellement impossible de préciser les rapports qui semblent exister entre ces hémorragies et les hormones sexuelles.

III. — HYPOTHÈSE D'UNE ANOMALIE DU POUVOIR CONTRACTILE DES FIBRES LISSES DES VAISSEAUX ET DU MYOMÈTRE DANS LA GENÈSE DES HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES.

INTRODUCTION :

Cette hypothèse est basée sur l'arrêt des hémorragies par la vaso-constriction des vaisseaux.

Pour que cette hypothèse soit juste, il faudrait qu'elle rende compte d'un certain nombre de faits ; comme pour les hypothèses émises précédemment, elle n'explique pas la genèse des hémorragies utérines fonctionnelles, on peut tout au plus lui accorder un rôle favorisant.

A la clinique gynécologique de l'Hôpital Broca, R. PALMER cherche à préciser les rapports que présentent le tonus utérin et la contractilité utérine avec les hormones sexuelles au cours du cycle en physiologie et en pathologie par l'étude des tracés de l'insufflation utéro-tubaire et l'étude des pressions au cours des hystérosalpingographies. L'existence d'une régulation hormonale du tonus et de la contractilité utérine est un fait bien certain. Les conclusions de cet auteur seront très intéressantes du point de vue pratique tant en physiologie qu'en pathologie quand les bases en seront nettement établies.

Cette étude est d'autant plus intéressante que si l'on signale des utérus gros et mous comme ceux d'une « grossesse » (VARANGOT) ou des utérus infantiles dans certaines métrorragies ce qui permet de supposer un trouble dans la fonction du muscle utérin, il y a toute une série de cas intermédiaires où la clinique s'avère tout à fait insuffisante et où l'étude des variations des pressions intra-utérines pourra par contre en préciser les anomalies.

Expérimentalement, *in vitro* : la folliculine a une action directe sur la contractilité utérine, mais *in vivo* les résultats sont contradictoires ; certains faits s'expliqueraient peut-être si l'on connaissait mieux le système des régulations hormonales.

Il est possible que dans les hémorragies utérines fonctionnelles, il y ait une anomalie dans le pouvoir contractile des vaisseaux et du myomètre dans lequel ils se trouvent noyés ; mais son rôle exact reste encore à préciser.

JOACHIMOVITS a vu des *altérations de la fibre musculaire des vaisseaux dans certains cas d'hémorragies juvéniles et pré-climatériques*.

« Avec les vaisseaux qui pénètrent radiairement dans la muqueuse de l'utérus normal, entrent également de petits faisceaux terminaux de la couche musculaire ; ils accompagnent ces vaisseaux sur une certaine longueur. On peut alors souvent constater que le faisceau musculaire s'appuie, dans la basale au tronc de vaisseaux non ramifiés et, après la première ramification de celui-ci, accompagne l'artériole la plus forte de ce groupe sur une certaine longueur dans la « fonctionnelle ».

A l'âge de la maturité, la largeur des vaisseaux de la muqueuse utérine dans la même couche de profondeur est à peu près, chez tous, la même et les groupes de vaisseaux entrant dans la muqueuse observent, dans leur disposition radiaire, des distances à peu près égales jusqu'à ce qu'ils se terminent enfin dans le réseau de vaisseaux étendu d'une manière régulière dans les couches fonctionnelles supérieures. Des différences de calibre des vaisseaux fonctionnels du même groupe et des distances un peu plus inégales se montrent dans la préménopause.

Plus tard, souvent un seul vaisseau au bord épais, bifurquant au plus une ou deux fois et qui, au moment de la menstruation, se détache avec difficulté, remplace un tel groupe de vaisseaux ; de cette manière, par la paroi moins

élastique, par le calibre plus grand, etc... l'hémostase est encore retardée davantage.

A l'âge juvénile, ces faisceaux musculaires qui pénètrent dans la muqueuse sont peu développés.

A l'âge de la maturité (homme et singe) on peut constater justement à ces faisceaux terminaux, près de la muqueuse, un processus cyclique dans les cellules musculaires.

Du huitième au quatorzième jour après le début des règles environ, des myoblastes apparaissent en plaques à ces endroits, et disparaissent dans le pré-menstrum; on ne peut plus distinguer ensuite les nouvelles cellules musculaires des vieilles.

A l'âge de la pré-ménopause, des phénomènes catabiotiques se manifestent d'abord dans tout le muscle utérin à ces faisceaux terminaux. D'après ce que l'on peut constater par l'histologie, cette partie du tissu vieillit la première dans l'utérus.

Les premiers signes de la vieillesse se manifeste par le rapprochement des noyaux des cellules (à cause du ratinement du protoplasma), par la coloration irrégulière, souvent en rouge plus foncé avec l'éosine, par l'hyalinisation, etc...

Ces singulières bandes musculaires se terminant dans la muqueuse ont-elles après tout une importance particulière ?

Le sens de cette « muscularis in mucosa » est que ces faisceaux musculaires, tressés dans la profonde couche de la basale et disposés entre eux en forme de grille, font une espèce de réseau tendu dans les couches les plus profondes de la muqueuse, réseau qui est à même de provoquer, par ses contractions, des flexions des vaisseaux et de juguler ainsi l'apport du sang.

Cette connaissance et la constatation de l'atrophie précoce, souvent prématurée, des terminaisons musculaires centrales expliquent, dans bien des cas, l'apparition d'hé-

morragies, surtout de ménorragies, de l'utérus juvénile et déjà vieillissant. Sur 70 utérus de femmes se trouvant dans la préménopause ayant eu des hémorragies génitales, sur quatre utérus de jeunes femmes, de même que sur beaucoup d'utérus analogues de la collection de FRANKL, etc..., j'ai pu constater à défaut d'aucune autre constatation pathologique, qu'une atrophie prématurée de ces faisceaux terminaux se produit souvent dans la préménopause et que c'est dans cette atrophie ou dans le développement insuffisant en bas âge, qu'il faut chercher une des raisons pour la confirmation d'hémorragies débutant au temps juste.

La raison de la tendance aux hémorragies à la préménopause qui existe chez toutes les femmes mais qui ne se manifeste pas chez toutes cliniquement est due, partiellement au moins, aux signes de vieillesse précoce à la limite entre le muscle et la muqueuse.

Cette cause reconnue impose une thérapeutique toute spéciale. Il est, en effet, possible — et je l'ai démontré sur un singe sénile et sur un singe châtré — de provoquer un cycle myoblastique artificiel à la limite entre le muscle et la muqueuse par l'injection de la folliculine.

Sur plus de 30 malades atteintes de ménorragies juvéniles et préménopausiques qu'on ne pouvait guérir avant, par les autres traitements, ont pu être arrêtées par les injections de grandes quantités de folliculine, appliquées un certain temps ».

Et JOACHIMOVITS conclut : « Il est donc en notre pouvoir, par l'imitation partielle du cycle naturel des hormones génitales d'apporter une amélioration thérapeutique aux états pathologiques mentionnés.

Conclusions.

Il résulte de notre étude que les hémorragies utérines fonctionnelles coïncident avec certains états du tractus

génital mais avec ces mêmes états on rencontre aussi bien des aménorrhées.

Les hémorragies utérines fonctionnelles sont influencées par l'emploi des hormones sexuelles : folliculine, lutéine, mitosine urinaire alors même que celles-ci étaient présentes au niveau de la muqueuse utérine.

En conséquence de quoi, on a la notion que les hémorragies utérines fonctionnelles résultent d'un trouble de fonction. Après avoir éliminé un certain nombre de facteurs, il paraît infiniment vraisemblable d'émettre l'hypothèse d'un facteur diastasique local :

1° On a dit d'après les observations des auteurs que l'ischémie précédait l'hémorragie menstruelle par suite de la nécrose consécutive des territoires touchés par l'ischémie; or, HARTMAN n'a pas eu d'hémorragies utérines chez aucun de ses animaux chez lesquels il avait injecté de la pituitrine alors que la vaso-constriction était manifeste.

Il y a donc un facteur spécial à l'apparition des hémorragies.

2° On n'obtient pas de transformation déciduiforme avec la folliculine ou la lutéine seule ; elle apparaît cependant après le dépôt d'un corps étranger tel qu'une ficelle.

3° L'incoagulabilité locale alors qu'à n'importe quel autre niveau la coagulation est normale.

Ces faits semblent bien prouver qu'il y a un facteur local dont le trouble de fonction amène une perturbation dans l'hémorragie menstruelle et que ce facteur est vraisemblablement d'origine diastasique.

BLOCAGE D'HEMORRAGIES UTERINES FONCTIONNELLES PAR L'INJECTION DE MITOSINE SERIQUE

Avant l'ère de l'hormonothérapie, de nombreuses thérapeutiques avaient été mises en œuvre pour lutter contre les hémorragies utérines fonctionnelles.

L'opothérapie et l'hormonothérapie apportèrent avec elles des armes nouvelles ; on a employé la lutéine, l'insuline, la diiodothyrosine, les extraits mammaires, etc...

A la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca, MORICARD préconisa l'emploi de la folliculine ; pour aussi paradoxal que cela ait pu paraître à un certain nombre d'auteurs, les premiers résultats de cette méthode furent publiés à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris, des observations ont été réunies dans la thèse de ROUYER (1936) inspirée par MORICARD ; cette méthode thérapeutique suit son cours et l'on est obligé d'admettre que la folliculine bloque certaines hémorragies utérines fonctionnelles et n'en est point la cause.

Puis, on employa aussi les mitosines urinaires ; nous nous proposons d'apporter quelques observations relatives au blocage des hémorragies utérines fonctionnelles par l'injection de mitosines sériques.

La mitosine sérique est extraite du sérum de jument gravis à partir duquel elle est précipitable par la technique des précipitations alcooliques fractionnées utilisée pour l'extraction des mitosines urinaires en ayant soin de faire l'extraction par l'alcool à 50° à un pH voisin de 8 et d'exécuter la dernière précipitation par l'alcool fort à un pH voisin de 4,5.

Son activité biologique a été étudiée par MORICARD à la Clinique Gynécologique de l'Hôpital Broca et a fait l'office de nombreuses communications.

OBSERVATION I

Mme R... (Obs. 56) a 35 ans; elle vient pour la première fois à la consultation le 10 juin 1937, se plaignant de ménorragies.

Elle avait été réglée à 13 ans et avait eu des menstruations normales jusqu'en 1935. A cette époque s'installent les ménorragies. Elle voit alors apparaître ses règles tous les 26 jours très régulièrement, mais perd excessivement abondamment pendant deux jours. Ses règles sont douloureuses et quelques pertes blanches les suivent.

Cette malade a eu quatre enfants dont un est mort. Pas de fausse-couches.

L'examen, pratiqué le 10 juin 1937 par M. Moricard, ne révèle que des signes négatifs.

Utérus normal. Col et ovaires normaux.

Les 10, 11, 12 et 13 juin on lui fait une injection quotidienne de l'ampoule d'hormone gonadotrope.

Du 15 au 23, la malade a ses règles, mais elles sont peu abondantes, avec des arrêts d'une demi-journée. Pas de pertes blanches. Un peu de fièvre et de céphalée après les piqûres, nous dit-elle le 24 juin où un nouvel examen décèle un ovaire droit palpable.

Un traitement lui est prescrit pour sa prochaine période prémenstruelle.

Elle reçoit, les 7, 8, 9, 10, 12 et 13 juillet, une injection quotidienne d'une ampoule d'hormone gonadotrope.

Ses règles apparaissent le 12 juillet, finissent le 16; mais ses pertes sont moins longues et moins abondantes comparées aux métrorragies précédentes.

La malade, vue le 29 juillet, a son ovaire droit palpable.

Discussion. — En dehors des ménorragies, l'examen clinique avant toute thérapeutique ne révèle que des signes négatifs.

Après une première série d'hormone gonadotrope de qua-

tre ampoules, les règles de la malade durent bien huit jours, mais sont considérablement diminuées dans leur abondance et présentent des arrêts d'une demi-journée.

On est donc obligé de constater que l'hormone gonadotrope n'a pas été hémorragipare, contrairement à l'opinion de certains auteurs, et cette constatation se trouve confirmée par le résultat de la seconde série d'hormone gonadotrope faite plusieurs jours avant la date présumée des règles : 1° l'intervalle des règles n'a pas été réduit ; 2° les règles n'ont duré que quatre jours et ont été très peu abondantes.

Après les séries de piqûres, l'ovaire droit était palpable.

OBSERVATION II

Mlle P... (Obs. 58) a 24 ans. Elle vient à la consultation le 14 juin 1937 pour ménorragies et métrorragies.

Elle a été réglée à 14 ans, mais ses règles ont toujours été irrégulières, décolorées, durant 8 à 12 jours.

Il y a quatre ans, au Val-de-Grâce, on lui a pratiqué une appendicectomie, une ovariectomie pour kyste de l'ovaire et un raccourcissement du rectum. Elle a été bien pendant les six mois qui suivirent l'opération.

Quoiqu'elle considère ses règles comme normales, les dernières ont tout de même duré du 6 au 15 mai et un aperçu sur son calendrier des règles montre qu'elle n'a jamais présenté de menstruations normales.

Le 14 juin elle est examinée par M. Palmer.

Elle a perdu du 22 mai au 4 juin. En même temps, douleur à droite, fièvre à 38°.

L'examen de la vulve la montre normale dans son aspect; elle est souillée par des pertes vaginales abondantes à trichomonas.

Le toucher rectal révèle un utérus petit.

Examen des seins : pas de saillies des tubercules de Montgomery, pas de sécrétion mammaire.

Le 24 juin, la malade vient à nouveau à la consultation : elle perd depuis le 21. On lui fait alors, les 24, 25, 26, 27, 28, 29 et 30 juin, sept injections quotidiennes d'une ampoule d'hormone gonadotrope chaque. Les pertes, commencées le 21, s'arrêtent le 29, à la sixième injection d'hormone gonadotrope.

Le résultat thérapeutique est indéniable : la malade, revue le 1^{er} juillet, n'a absolument pas perdu. On lui prescrit pour la prochaine période prémenstruelle de nouveau un traitement par la mitosine sérique. Elle reçoit ainsi, les 5, 6, 7, 8 et 9 juillet, cinq ampoules d'hormone gonadotrope. Ses règles apparaissent le 13 juillet et finissent le 18.

Cette malade, à la suite de ces deux séries de piqûres, a donc eu des règles à un intervalle satisfaisant, de durée et d'abondance normales.

Le 22 juillet, la malade, revenue à nouveau, n'a pas perdu. Les douleurs à droite persistent, mais il n'y a absolument pas de modifications locales.

Le 25 juillet, elle recommence à perdre; cela va durer jusqu'au 30. Dix cachets de 0,10 diiodothyrosine ont été pris pendant cette période. La malade ne va plus reperdre que le 11 août et ses pertes vont durer jusqu'au 20.

Puis, le mois suivant, en septembre, elle perd du 4 au 11. On lui fait alors des séances de diathermie qui n'améliorent ni ses douleurs, ni ses pertes qui recommencent du 23 au 27.

Puis de nouveau du 5 au 12 octobre, du 17 au 20, du 30 octobre au 9 novembre.

Revue le 14 octobre 1937, la malade souffre autant. Elle est anorexique, a des nausées et même des vomissements dans la journée. 200 unités d'insuline en dix jours lui sont prescrites. Aucune amélioration.

Revue le 18 novembre 1937. Les troubles digestifs persistent : nausées, vomissements, alternatives de diarrhée et de constipation. L'anorexie persiste.

Elle n'a pas perdu depuis le 9 novembre, mais elle va recommencer le 24; aussitôt on lui prescrit de la diiodothyrosine qui n'apporte aucun résultat; ses pertes vont durer jusqu'au 6 décembre.

Revue le 8 décembre 1937, les troubles digestifs n'ont pas cédé, les phénomènes douloureux n'ont pas rétrocedé. En somme, aucune amélioration.

Dans l'espoir d'éviter un retour intempestif, on lui fait à partir du 11 décembre dix piqûres, une injection quotidienne de 10 unités d'insuline. Mais de nouveau la malade reperd du 24 au 3 janvier 1938, puis du 7 au 9, du 21 au 27 janvier.

Revue le 27 janvier 1938. La malade est amaigrie. On lui prescrit alors deux ampoules par jour d'Antélobine pendant

dix jours. Ces piqûres ont été faites les 29, 30, 31 janvier et les 1^{er}, 2, 3, 4, 5, 6 et 7 février. La malade perd à nouveau du 9 au 20, puis du 24 au 28.

Devant ces échecs thérapeutiques, la malade est mise au repos de toute médication. Elle va perdre du 3 au 6 mars, du 13 au 20, du 24 au 28; puis du 1^{er} au 3 avril, du 7 au 16.

Nous la voyons à la consultation le 21 avril; elle nous déclare qu'elle a perdu beaucoup plus que lorsqu'elle recevait des piqûres.

Discussion. — Ce qui frappe avant tout dans l'observation de cette jeune malade c'est, d'une part qu'elle a toujours présenté des troubles de la menstruation et, d'autre part, l'échec constant de toutes les thérapeutiques mises en œuvre.

Il y a lieu de se demander si l'échec des thérapeutiques employées n'est pas dû à une impossibilité de réponse utérine; l'utérus était petit, mais la jeune fille aussi.

En tout cas, chez cette malade où toutes les thérapeutiques ont échoué, un traitement par la mitosine sérique n'a pas augmenté les pertes, ni raccourci leur intervalle.

OBSERVATION III

Mme M... (Obs. 65), âgée de 32 ans, a toujours été bien réglée jusqu'en août 1936.

A ce moment, à la suite d'un retard de quinze à seize jours, les règles surviennent mais ne durent que deux jours. Des métrorragies suivent; elles sont presque quotidiennes. Ces accidents se prolongent pendant trois mois.

Le 30 novembre, la malade est examinée par M. Palmer. On note : col un peu mou, mais fermé. Pas de masse ansexuelle.

Le 7 décembre, la malade revient, se plaignant d'asthénie, d'étourdissements fréquents et d'engourdissements des membres.

Le 28 décembre, la malade est vue par M. Palmer, qui conseille : 1° une biopsie du paramètre; 2° une injection de chlorure de zinc.

Premier séjour à l'Hôpital Broca : du 2 au 8 janvier 1937.

La malade est amenée à l'hôpital le 2 janvier 1937 pour hémorragie abondante avec caillots.

A l'interrogatoire : il est impossible d'obtenir de la malade même approximativement, le schéma de ses troubles menstruels. Elle ne peut que mentionner des pertes de sang irrégulières, parfois peu abondantes, parfois contenant des caillots, durant de façon très irrégulières. Elle saigne au moment des rapports et parfois lorsqu'elle prend des injections; d'autrefois, des injections très chaudes font cesser les hémorragies.

Pas de pertes blanches, pas de douleurs.

Pas de fièvre.

Antécédents : Un enfant bien portant.

Pas de fausses-couches.

Pas d'antécédents pathologiques.

Une appendicectomie en 1922.

Dans l'observation, on trouve noté :

T.A. = 12-8; temps de coagulation = 8'.

Urée sanguine = 0,41.

Urines : Sucre = 0.

Albumine = 0.

Un examen pratiqué par M. le Professeur Mocquot révèle un utérus un peu gros en position normale. Au spéculum : métrite légère.

Biopsie du paramètre le 8 janvier 1937.

Epithélium avec prolifération très intense, pas de signes d'activité sécrétoire. Chorion hémorragique. Pas de transformation déciduiforme. Etat kystique de quelques tubes glandulaires, ce qui permet de présumer d'une surcharge folliculinique.

Quoique l'ovaire soit difficile à percevoir, on discute le diagnostic de kyste folliculaire.

La malade refuse d'être opérée.

Le 15 janvier, la malade sort de l'hôpital. Du 14 au 24 janvier, la malade suit un traitement par la diathermie. Les pertes sanguines sont complètement arrêtées.

Le 25 janvier, la malade perd du sang « comme des règles » ; ces pertes s'arrêtent au bout de quinze jours pendant trois ou quatre jours, puis elles reprennent en février.

A cette date, l'ovaire droit devient palpable et sensible.

Elle est alors traitée par :

0,10 × 10 de diiodothyrosine

sui vie de 10 unités d'insuline × 7.

La malade continue à perdre beaucoup. Elle prend encore :

0,10 × 10 de diiodothyrosine.

Les pertes continuent, mais sont moins abondantes.

En mars, la malade ne perd plus de sang rouge, mais des pertes rosées peu abondantes.

Le 9 avril 1937, la malade fait une hémorragie très abondante; elle est hospitalisée d'urgence à Cochin et on lui fait une transfusion sanguine de 250 cc.

Deuxième séjour à l'Hôpital Broca :

De nouveau les métrorragies se calment par le repos, un traitement par l'insuline et la diiodothyrosine.

Les mois suivants, les métrorragies reprennent.

Le 6 juillet 1937, examen fait par M. Palmer.

On trouve noté dans l'observation : Vulve d'aspect succulent. Col un peu érodé. Glaires cervicales translucides.

Une biopsie endo-utérine révèle une muqueuse hyperplasique œdémateuse.

En août 1937, examen fait par M. Palmer.

On trouve noté dans l'observation :

Petites lèvres « succulentes » ; col d'aspect un peu érodé. Utérus de volume normal.

Et une nouvelle biopsie endo-utérine montre :

Macroscopiquement : une muqueuse d'aspect très œdémateux.

Microscopiquement : de l'œdème du chorion, distension de quelques glandes, un état folliculinique de la muqueuse, mais il n'y a pas d'hyperplasie.

En octobre 1937, à la suite d'une hémorragie plus importante, contenant de gros caillots, on fait huit jours de suite une injection d'une ampoule d'hormone gonadotrope Rous-sel; du 14 au 22 octobre, il y a cessation des hémorragies.

On recommence une même série de huit piqûres du 8 au 17 novembre.

Les pertes sanguines recommencent le 18 et durent jusqu'au 22 décembre.

Les 23, 25, 27, 28, 29, 30 décembre 1937 et le 1^{er} janvier 1938 on fait huit injections de deux ampoules chaque fois d'hormone gonadotrope.

La malade perd assez abondamment du 3 au 6 janvier 1938.

Une nouvelle série de huit fois deux ampoules, faites les 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 et 14 janvier 1938, amène une atténua-

tion, puis une cessation de l'hémorragie, qui est complètement arrêtée aux derniers jours du traitement.

Du 17 au 21 janvier, la malade perd un peu de sang, puis l'hémorragie s'arrête spontanément.

Du 27 janvier au 9 février, la malade perd de nouveau et un traitement par la diiodothyrosine ne donne aucun résultat.

Du 11 au 16 février, on fait chaque jour deux ampoules d'hormone gonadotrope, soit pendant six jours. Les pertes s'arrêtent dès la première injection et la malade est revue le 17 février, elle ne perd plus.

En janvier et février, à aucun des examens les ovaires n'ont été palpables.

Discussion. — Nous sommes en présence d'une femme présentant des périodes alternatives d'aménorrhées et de métrorragies; chez elle, on trouve les signes cliniques de la surcharge folliculinique (petites lèvres épaisses, érectilité du mamelon, tubercules de Montgomery), qui sont confirmés par le laboratoire qui révèle un état d'hyperplasie glandulaire bénigne, ce qui permet de présumer d'une surcharge folliculinique.

L'action de la mitosine sérique :

— Après la première série de piqûres (8 injections de 1 ampoule d'hormone gonadotrope) du 14 au 22 octobre, il y a cessation des hémorragies.

— Après la deuxième série de piqûres (8 injections de 1 ampoule d'hormone gonadotrope) du 8 au 17 novembre, les pertes recommencent le 18 et vont durer jusqu'au 22 décembre.

L'intervalle entre les deux hémorragies avait été normal.

— Après la troisième série de piqûres (8 injections de 2 ampoules chaque fois) du 23 décembre 1937 au 1^{er} janvier 1938, la malade perd abondamment du 3 au 6.

— Une quatrième série de piqûres (8 injections de 2 ampoules chaque fois), du 7 au 14 janvier 1938, amène une cessation de l'hémorragie, qui est complètement arrêtée aux derniers jours du traitement.

Un traitement par la diiodothyrosine ne donne aucun résultat.

— Une cinquième série de piqûres (6 injections de 2 ampoules chaque fois) bloque au premier jour l'hémorragie qui durait depuis le 27 janvier.

Les piqûres ont été faites entre le 11 et le 16 février.

CONCLUSION :

Chez cette malade, le traitement par la mitosine sérique a amené dans certaines séries une cessation rapide des hémorragies. Quand il n'y a pas eu d'action, les hémorragies n'ont pas été augmentées.

OBSERVATION IV

Mme B... (Obs. 66) a 42 ans. Elle vient à la consultation pour des pertes sanglantes et une tendance à l'obésité le 30 septembre 1937.

Depuis le mois de janvier 1937 elle engraisse progressivement : elle est actuellement à 85 kg. 100 et depuis le 25 février, après un retard de trois semaines, elle perd continuellement. Quelques douleurs à gauche.

— Le 8 juillet 1937, une hystérosalpingographie avait été faite; elle avait montré une image à contours festonnés tels qu'on les rencontre dans les images de muqueuse hyperplasiée.

— Le 30 septembre, la malade est vue par M. Guillot, qui lui prescrit un traitement par l'insuline.

Ce traitement a été fait, mais nous n'avons pas retrouvé dans quelles conditions exactes il a été exécuté.

— Le 21 octobre, la malade perd toujours abondamment, cela ne s'est pas arrêté. D'autre part, elle a encore grossi de 1 kilog. depuis les quinze derniers jours.

M. Moricard lui prescrit alors un traitement par l'hormone gonadotrope. Les 22 et 23 octobre, les 26, 27 et 28 du même mois elle reçoit une ampoule d'hormone gonadotrope. La malade perd énormément moins du 31 octobre au 2 novembre.

— Le 28 octobre, la malade est vue par M. Palmer.

Une biopsie de la muqueuse utérine est faite, mais le laboratoire ne dispose que d'un très petit fragment : invaginations intratubulaires; présence de mitoses.

Une biopsie du col montre une charge en glycogène normale.

On lui fait, les 29 et 30 octobre et les 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13 et 16 novembre, une ampoule d'Hormoflavéine par

jour. Au cours de ce traitement, à partir du 2 novembre, la malade perd à nouveau abondamment.

Le 18 novembre 1937, la malade va beaucoup mieux; elle a moins perdu, seulement du 10 au 12. Un peu de pertes blanches.

Elle recommencera à perdre cependant le 21 novembre pour ne s'arrêter que le 24 janvier 1938, mais elle ne perd que très peu; elle a présenté une abondante hémorragie du 21 au 26 novembre et du 9 au 13 décembre.

Le 18 novembre, on lui avait prescrit de la diiodothyrosine.

La malade est revue le 10 février 1938; elle avait perdu du 30 janvier au 5 février. On lui prescrit six ampoules à 2 mgr. de proluton à raison d'une ampoule par jour (13, 14, 15, 16, 17 et 18).

On revoit la malade le 17 février; elle se déclare assez satisfaite du traitement, mais elle a encore des pertes rosées.

Discussion. — Chez cette malade, deux traitements consécutifs ont été employés, d'abord la mitosine sérique, puis des extraits de corps jaune.

Si l'on compare les résultats obtenus :

1° La malade reçoit, du 22 au 28 octobre, cinq ampoules d'hormone gonadotrope. Résultat : elle perd énormément moins du 31 octobre au 2 novembre.

2° Le 29 octobre, un traitement par les extraits de corps jaune lui est administré et... elle reperd à partir du 2 novembre.

Comment interpréter ces résultats ?

CONCLUSION :

Chez cette malade, le traitement par la mitosine sérique a amené une atténuation de l'hémorragie.

OBSERVATION V

Mme L... (Obs. 68), âgée de 42 ans, vient consulter le 27 septembre 1937 pour des métrorragies.

Ces troubles ont débuté il y a plus d'un an, en juin 1936.

Jusqu'alors les règles survenaient à des intervalles réguliers, duraient environ huit jours, mais n'étaient abondantes que pendant deux ou trois jours.

Depuis juin 1936, la malade présente alternativement des aménorrhées de deux à trois mois et des polymétrorragies se répétant tous les huit jours ou tous les quinze jours durant très longtemps (quinze jours et même trois semaines).

La malade ne se plaint pas de bouffées de chaleur, mais présente une grosse céphalée et de la nervosité avant les règles.

Ses dernières règles normales sont du 20 au 28 mai 1936. Pas de pertes blanches. Pas de douleurs.

— Antécédents obstétricaux : trois enfants, un enfant de 12 ans, deux jumeaux de 8 ans.

Pas de fausse-couche.

— Examen du 27 septembre 1937, fait par M. Palmer : Petites lèvres bien développées, charnues.

Utérus gros et mou, un peu bosselé. L'annexe gauche est grosse, mais non douloureuse. L'isthme est épais.

Gros col d'aspect érosif avec une lèvre antérieure bosselée. Sécrétions translucides abondantes à l'orifice du col. Dans le cul-de-sac postérieur : liquide brun clair.

— Le 29 septembre 1937, deux clichés sont pris au cours de l'hystérosalpingographie.

— Le 8 octobre 1937, biopsie de l'endomètre : tubes glandulaires rectilignes, peu de signes d'activité sécrétoire, pas de glycogène dans les tubes glandulaires.

Biopsie du col : col chargé de glycogène (normal).

Hémorragies à la suite du lipiodol et de la biopsie.

Pas de douleurs, pas de pertes blanches.

Entre le 13 et le 23 octobre, les pertes sanguines durent deux ou trois jours, s'arrêtent un jour, reprennent quatre jours, s'arrêtent trois jours, reprennent ainsi trois ou quatre fois.

— La malade, vue le 21 octobre par M. Moricard, présente un gros utérus.

Les métrorragies sont arrêtées à la deuxième piqûre d'hormone gonadotrope Roussel. Une ampoule par jour les 22, 23, 24, 25 et 28 octobre, soit six ampoules.

En novembre 1937, six injections d'une ampoule d'hormone gonadotrope, faites au moment où la malade recommence à perdre, les 20, 21, 22, 23, 24, 25 novembre, n'empêchent pas l'hémorragie qui dure une dizaine de jours et s'arrête complètement pendant douze jours.

En décembre, la malade recommence à perdre le 11 dé-

cembre, mais cette fois deux traitements successifs comportant en tout quatorze injections quotidiennes de deux ampoules d'hormone gonadotrope, faites les 23, 25, 27, 29, 30, 31 décembre 1937, 1^{er}, 3, 5, 6, 7, 8, 9 janvier 1938, sont sans action. On conseille alors à la malade d'entrer dans le service, car elle saigne très abondamment.

Dans le service. Examen fait le 15 janvier 1938.

Au toucher : très gros col à lèvres dures, auquel fait suite une portion rétrécie derrière laquelle on trouve le corps utérin augmenté de volume, un peu irrégulier. Le tout est très dur. On perçoit quelques noyaux dans l'utérus dont l'un semble nettement au niveau de la corne droite. Le fond de l'utérus est au niveau du promontoire.

L'utérus est très mobile; les culs-de-sacs sont libres, souples et indolores.

A l'examen au spéculum : on voit ce col qui est gros et par l'orifice duquel sort du sang abondamment avec quelques caillots.

Une biopsie endo-utérine faite ce jour-là (15 janvier 1938) montre une muqueuse utérine en état folliculinaire, mais le chorion est très cellulaire et peu œdémateux.

Traitement : on fait alors, les 15, 16, 17, 18 janvier 1938, deux fois par jour une injection de trois ampoules chaque fois d'hormone gonadotrope, en tout vingt-quatre ampoules, injectées en quatre jours.

Il n'y a pas eu de réaction générale importante, mais une sensation d'asthénie avec bouffées de chaleur.

En deux jours, l'hémorragie est totalement arrêtée.

Une nouvelle biopsie endo-utérine est faite le 20 janvier 1938. Elle montre un état folliculinique de la muqueuse avec chorion légèrement œdémateux.

La malade est revue le 3 février, les hémorragies ont cessé.

Le 16 février 1938, elle recommence à perdre du sang. A ce moment, les 17, 18, 19, 20, 21, 22 février, on fait chaque jour une injection de trois ampoules d'hormone gonadotrope, soit en tout dix-huit ampoules. Le 21 février, les hémorragies ont complètement cessé.

Discussion. — Voici une malade chez laquelle on ne peut pas parler de surcharge folliculinaire; elle avait tout au plus une action prolongée et soutenue de la folliculine, mais qui ne s'est jamais traduite par une image d'hyperplasie glan-

dulaire bénigne. Il semble donc que l'on puisse rapprocher cette malade des femmes présentant des cycles anovulatoires. La pathologie entre en scène avec la persistance des hémorragies.

Cette malade présente des alternatives d'aménorrhées et de métrorragies; comme on peut remarquer que l'utérus est mou, gros et bosselé, l'hémorragie déclenchée était certainement plus difficile à arrêter.

Quoi qu'il en soit, quand le traitement a agi, il a agi vite.

Conclusions.

L'injection de mitosine sérique peut bloquer certaines hémorragies utérines fonctionnelles.

Au cours de certains traitements le blocage de l'hémorragie a été particulièrement rapide. Il n'y a pas eu sur la muqueuse utérine de modifications très importantes.

Comme l'injection de mitosine sérique provoque le développement folliculaire, il est logique de penser que l'action de la mitosine n'est pas directe mais ce fait par l'intermédiaire de l'ovaire.

CONCLUSIONS

I. — Les hormones sexuelles (folliculine, progestérone, seule (folliculine) ou associées (folliculine-progestérone) déterminent un état qui précède nécessairement la menstruation.

II. — Le déclenchement de l'hémorragie menstruelle ne dépend pas seulement de la présence des hormones sexuelles ; il semble que des facteurs diastasiques y jouent un rôle important.

III. — La mitosine sérique peut bloquer des hémorragies utérines fonctionnelles dans des cas rebelles à d'autres thérapeutiques.

IV. — Ces hémorragies utérines fonctionnelles peuvent être améliorées par diverses thérapeutiques hormonales : folliculine (MORICARD), progestérone (CLAUBERG), insuline (VOGT, COTTE) ; de même par l'instillation de caustiques minéraux : chlorure de zinc (Pierre DELBET).

V. — Ces résultats impliquent des pathogénies multiples aux hémorragies utérines fonctionnelles. Leurs causes réelles ne peuvent pas être actuellement complètement élucidées.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
MOCQUOT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

*des auteurs et des articles qui sont à la base de notre travail
et dans lequel on pourra trouver des extraits.*

AUMANSKY. — L'examen radiologique de l'utérus et des trompes. (*Thèse Paris* 1926.)

BARTELMEZ. — Menstruation. (*Physiological Reviews*, 1937.)

CHEVALLIER (P.). — Sur le diagnostic des syndromes hémorragiques constitutionnels. A propos d'un cas peu fréquent de diathèse hémorragique. (*J. de Méd. et Chir. prat.*, 1930, 101, 672-677.)

— L'hémogénie et les syndromes hémogéniques. (*Prat. Méd. Franç.*, 1936, 17, 59-70.)

HARTMAN, FIROR et GEILING. — The anterior lobe and menstruation. (*Am. J. Physiol.*, 1930, 95, 662-669.)

HARTMAN (C. G.) et GEILING (E. M. K.). — Tolerance of rhesus monkey to pituitrin injections and absence of uterine bleeding following injection. (*Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1936, 35, 383-385.)

HARTMAN (C. G.) and FIROR (W. M.). — Is there « hormone of menstruation ». (*Quart. Rev. Biol.*, 1937, 12, 85-88.)

HOON (Pierra). — Contribution à l'étude de l'hormonologie gynécologique. (*Thèse Paris* 1936.)

KAUFFMANN (C.). — Therapeutics with hormones of the ovary. (*Proc. roy. Soc. Med.*, 1934, 27, 849-863.)

MOCQUOT (P.). — L'examen radiologique de la cavité utérine. (*Revue de Chirurgie*, 1925, 562, et *Bull. et Mém. de Chir.*, 1925, 824-844.)

MOCQUOT (P.) et BUREAU (R.). — L'examen radiologique de l'utérus et des trompes par l'injection d'huile iodée ; sa valeur séméiologique. (*Pres. Méd.*, 1927, 1525-1527.)

MOCQUOT (P.), PALMER, LEJEUNE et RIAZI. — Hystérogaphies au lipiodol avec contrôle manométrique vrai dans les pressions basses. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1936, 519.)

MORICARD (R.). — L'exploration hormonale en gynécologie. Essai d'étude d'un test de disparition complète de la fonction ovarienne : recherche d'un test d'ovulation.

MORICARD (R.) et VILA. — De l'existence de deux maxima dans l'élimination urinaire de mitosine coïncidant respectivement avec la méiose et la menstruation. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1935, Séance du 2 Déc.).

MORICARD (R.). — Communications faites à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie se trouvant dans le Bulletin de la Société (1936).

— Conditions des actions relatives de la folliculine et de la lutéine sur l'utérus ; notion de biréceptivité hormonale conditionnelle (p. 212).

— Développement du tractus génital et menstruation folliculinique par injection de benzoate de dihydrofolliculine (p. 426).

— Signes cliniques d'absence de sécrétion folliculinique ; l'atrophie des petites lèvres (p. 526).

— Les indications du traitement folliculinique dans la pathologie endocrinienne gynécologique, cure des troubles trophiques vulvaires, vaginaux et cervicaux secondaires à la ménopause chirurgicale et spontanée (p. 529).

— Isolement clinique d'états pathologiques déterminés par une diminution de la réceptivité utérine à l'action de la folliculine (métrose de réceptivité (p. 533).

— Atrophie utérine, vaginale et vulvaire secondaire à l'hypophysectomie chez la femme (p. 777).

MORICARD (R.) et PALMER (R.). — Lutéinisation hémorragique, déterminée par un trouble de sécrétion antéhypophysaire (mitosinisme lutéohémorragique) (p. 435).

MORICARD (R.). — L'exploration cythormonale gynécologique. Les effets folliculiniques et les effets folliculino-lutéiniques. (Vacuome, musicarminophilie et prolifération de l'épithélium utérin, variations d'organisation du réticulum). (*Revue franç. Gyn. et Obst.*, 1936, p. 740-748.)

MORICARD (R.) et PALMER (R.). — Blocage d'hémorragies utérines fonctionnelles par l'injection de mitosine sérique. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1938, p. 196.)

- MORICARD (R.) et CAUCHOIX (J.). — Fibromes macroscopiques obtenus expérimentalement chez le cobaye par action continue et prolongée de benzoate de dihydrofolliculine. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1938, p. 272.)
- ROUYER (F.). — Du traitement des hémorragies utérines fonctionnelles par les benzoatés de folliculine et par la lutéine. (*Thèse Paris* 1936.)
- SIREDEY. — Les hémorragies des jeunes filles et des jeunes femmes. (*Bull. Méd. Paris*, 16 mai 1931, p. 335.)
- VARANGOT (J.). — Les tumeurs de la granulosa. (Folliculomes de l'ovaire.) (*Thèse Paris* 1937.)
- Sur un cas de tumeur de la thèque interne de l'ovaire. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 1937, 699.)
 - Considérations sur la notion de « métropathie d'origine ovarienne » à propos de plusieurs communications récentes de M. Claude Béchère. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, 1938, 359.)

BIBLIOGRAPHIE

*des auteurs, des articles dont la lecture ou la connaissance
ont contribué à orienter nos idées sur notre sujet.*

- ALLEN (E.). — The œstrus cycle in the mouse. (*The Anat. Rec.* t. 21, p. 43, 1921.)
- The time of ovulation in the menstrual cycle of the monkey. (*Macacus Rhesus.*) (*Proc. Soc. Biol.*, 1926, 23, 381-383.)
- The menstrual cycle, *Macacus Rhesus*. Observations on normal animals, the effects of removal of the ovaries and the effects of injections of ovarian and placental extracts into the spayed animals. (*Carnegie Inst. Contribution to Embryology*, n° 98, 1927, 19, 1-44.)
- Farther experiments with an ovarian hormone in the ovariectomized adult monkey, *Macacus Rhesus*, especially the degenerative phase of the experimental menstrual cycle. (*Am. J. Anat.*, 1928, t. 42, 467-468.)
- Menstruation. (*J. A. M. A.*, t. 104, p. 1901, 1935.)
- ASCHEIM (S.). — Ueber die funktion des ovariums. (Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin, séance du 22 janvier 1926. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynak.* t. 90, p. 387, 1926.)
- AUMANSKY. — L'examen radiologique de l'utérus et des trompes. (*Thèse Paris* 1926.)
- BARTELMEZ. — The human uterine mucous membrane during menstruation. (*Am. J. Obst.*, 1931, 21, 623-643.)
- Histological studies of the menstruating mucous membrane of the human uterus. (*Carnegie Inst., Contribution to Embryology*, n° 142, 1933, 24, 141-186.)
- BÉCLÈRE (Cl.). — Pathogénie et traitement des hémorragies dites de la ménopause. (*Presse méd.*, 1934, 76, 1485-1487.)

- Les hémorragies utérines avant et après la ménopause. (Masson, éditeur, Paris 1936.)
 - Les hémorragies utérines fonctionnelles par trouble hormonal ovarien. (*Presse méd.*, 1938, 19, 347.)
 - Bases cliniques et physiologiques des hémorragies utérines fonctionnelles par trouble hormonal ovarien. (*Bull. Soc. Obst. Gyn.*, juin 1938.)
- BERMI. — Développement de follicule ovarien humain provoqué par action de complexe hormonal dit antéhypophysaire d'origine urinaire (mitosine gamétotrope). (*Thèse Paris* 1935.)
- DE BERMINGHAM. — Essai de justification de l'endocrinothérapie par l'hormone de follicule ovarien. *Thèse Paris* 1936.
- BINET (A.) et CASSEL (R.). — Endométriomes utérins et kyste folliculaire de l'ovaire. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1937, p. 741.)
- BOUILLY (G.). — Des poussées congestives intermenstruelles. (*Rev. Gyn. Chir.*, 1897, 1, 579-588.)
- Métrorragies dans les kystes simples. Métrorragies d'origine ovarienne. (*La Gynécologie*, 1899.)
- BOWES (K.). — Treatment of menstrual irregularities by new sex hormone (gonadotropic) preparation ; preliminary note. (*Brit. M. J.* 2, 904-905, Nov. 1937.)
- BRANDWEIN (E.). — Contribution à la recherche de l'ovulation chez la femme. *Thèse Paris* 1933.
- BRAU« (J.). — L'insulinothérapie dans le traitement des hémorragies utérines. *Thèse Montpellier* 1937.)
- BROMBERG (J.-M.). — Synergie hypophyso-folliculaire dans les troubles menstruels. *Thèse Paris* 1935.
- BROUHA et SIMONNET. — La sécrétion interne de l'ovaire et la contractilité utérine. (*Gyn. et Obst.*, 1927, 393.)
- BURCH (J. C.), WILLIAMS (W. L.), WOLFE (J. M.), and CUNNINGHAM (R. S.). — The hypophyseal-ovarian relationship. Quantitative studies with especial reference to hyperplasia of the endometrium. (*J. A. M. A.*, 1931, 97, 1859-1861.)

- BURCH (J. C.), WILLIAMS (W. L.), and CUNNINGHAM (R. S.). — Experimental studies on the etiology of endometrial hyperplasia. (*Surg. Gyn. a. Obst. Chicago*, 1931, 53, 338-546.)
- BURCH (J. C.), WOLFE (J. M.) and CUNNINGHAM (R. S.). — Experiments on endometrial hyperplasia. (*Endocrinology*, 1932, 16, 541-546.)
- BURCH (L. E.) and BURCH (J. C.). — Endometrial hyperplasia. A review of experimental work. (*Am. J. Obst.*, 1933, 25, 826-833.)
- BURCH (J. C.), PHELPS (D.) and WOLFE (J. M.). — Endometrial Hyperplasia. (*Archives of Pathology. Chicago*. 1934, 27, 799-826.)
- CHEVALLIER (P.) et GOLDBERG (R.). — Les Hémophilies. (*Rev. de Méd. Paris*, 48, 126-192. Février 1931.)
- CHEVALLIER (P.). — Les syndromes sanguins des maladies hémorragipares. (*Nutrition*, 3, 661-672, 1933.)
- La petite hémogénie constitutionnelle. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 10, p. 316. Mai 1934.)
- La petite hémogénie constitutionnelle. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 10, p. 335. Juin 1934.)
- COLLIP (J. B.), SEYLE (H.), ANDERSON (E. M.) and THOMPSON (P. L.). — Production of oestrous : Relationship between active principles of the placenta and pregnancy blood and urine and those of the anterior pituitary. (*J. A. M. A.*, t. 101, p. 1553, 1935.)
- CORNER (G. W.). — Ovulation and menstruation in *Macacus Rhesus*. (*Carnegie Inst. Contribution to Embryology*, n° 75, 1923, 15, 73-101.)
- Ostrus, ovulation and menstruation. (*Physiol. Rev.* 1923, 3, 457-482.)
- The relation between menstruation and ovulation in the monkey ; its possible significance for man. (*J.A. M.A.*, 1927, 89, 1838-1840.)
- Nature of menstrual cycle. (*Medecine* 1933, 12, 61-82.)
- Influence of the ovarian hormone, œstrin and progestin upon the menstrual cycle of the monkey. (*Am. J. Physiol.*, 1935, 113, 238-250.)
- Experimental menstruation. (*Science*, 1937, p. 437.)

- COTTE (G.). — Mécanisme physiologique de certaines métrorragies d'origine ovarienne. (*Soc. Chir. Lyon*, 30 juin 1927, in *Presse Méd.*, 3 juillet 1927.)
- Traitement des ménorragies d'origine ovarienne par la folliculine. (*Presse Méd.*, 1928, 36, 181-183.)
 - Remarques sur l'opothérapie ovarienne en gynécologie. (*Paris Méd.*, 1932, 85, 541-544.)
 - Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (Masson 1934.)
- COURRIER (R.). — Etude quantitative de l'antagonisme humoral ovarien effectuée avec les deux hormones cristallisées. (*C. R. Biol.*, 122, 661-664, 1936.)
- Sur les variations de l'histophysiologie génitale femelle. (*Gaz. Méd. de France*, 44, 829-831, oct. 15, 1937.)
- COURRIER (R.) et GROS (G.). — Etude des rapports fonctionnels entre les hormones ovariennes chez les primates. (*C. R. Biol.*, 125, 746-748, 1937.)
- COURRIER (R.) et KEHL (R.). — Sur les corrélations fonctionnelles des deux hormones de l'ovaire. (*C. R. Biol.*, 127, 140, 1938.)
- CROUSSE. — Métrorragies et ménorragies de la puberté par hémogénie. (*Annales de l'Inst. de Chir. de Bruxelles*, n° 3, 15 mars 1932.)
- DARON (G. H.). — Arterial pattern of tunica mucosa of uterus in *Macacus Rhesus*. (*Am. J. Anat.*, 1936, 58, 349-419.)
- DURANTE (G.). — Vaisseaux de l'utérus. (Glomus utérin.) (*Ann. d'Anat. Path. et d'Anat. médico-chirurgicale*. 10^e année. N° 3, 1933.)
- FLUHMANN (C. F.). — The significance of anterior pituitary hormone in the blood of gynecologic patients. (*A. M. J. Obst.*, 1930, 20, 1-15.)
- Hyperplasia of the endometrium and the hormones of the anterior hypophysis and the ovaries. (*Sur., Gyn. and Obst.*, 1931, 52, 51-63.)
- FORGUE et MASSABUAU. — Les métrorragies de la ménopause : métrorragies d'origine ovarienne. (*La Presse Médicale*, 1912, p. 79.)

- FRANKL (O.). — Ueber die Schleimhautgefäße der blutenden Gebärmutter. (*Wien. Klin. Wchnscher.*, 1934, 47, 838-843.)
- GUY-LAROCHE et Mme MEURS-BLATTER. — Action de l'antelobine et de la lutéine (préparation de corps jaune) sur les hémorragies menstruelles ; étude clinique. (*Gaz. Méd. de France*, 43, 635-646, mai 1936.)
- GROS (Yves). — Tumeurs utérines d'origine ovulaire : le myométriome. (*Thèse Paris* 1935.)
- HARTMAN (C. G.). — Menstruation without ovulation in *Macacus Rhesus* : account of an experiment. (*Anat. Rec.* 1927, 35, 13.)
- Homology of menstruation. (*J. A. M. A.*, 1929, 92, 1992-1995.)
- The corpus luteum and the menstrual cycle together with the relation between menstruation and implantation. (*Am. J. Obst.*, 1930, 19, 511-519.)
- HARTMAN (C. G.), FIROR and GEILING. — The lobe anterior and menstruation. (*Am. J. Physiol.*, 1930, T. 95, p. 662-669.)
- HARTMAN (C. G.). — The phylogeny of menstruation. (*J. A. M. A.*, 1931, 97, 1863-1865.)
- Studies in reproduction of the monkey *Macacus* (*Pithecus*) *Rhesus* with special reference to menstruation and pregnancy. (*Carnegie Inst., Contributions to Embryology*, 1932, 23, 1-161.)
- Time of ovulation in the menstrual cycle. (*Anat. Rec.*, 1932, 52, 14.)
- Some attempts to influence the menstrual cycle in the monkey. (*Am. J. Obst.*, 1934, 27, 564-570.)
- HARTMAN (C. G.) and GEILING (E. M. K.). — Tolerance of *rhesus* monkey to pituitrin injections and absence of uterine bleeding following injection. (*Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1936, T. 35, p. 383-385.)
- HARTMAN (C. G.) and FIROR (W. M.). — Is there « hormone of menstruation ». (*Quart. Rev. Biol.*, 12 : 85-88 ; March 1937.)
- HARTMAN (C. G.) and SQUIER (R.). — Cyclic phenomena associated with menstruation, early pregnancy and induced abortion in healthy woman. (*Am. J. Obst. and Gynec.*, 33 : 690-692 ; April 1937.)

- HARTMAN (C. G.). — Menstruation inhibiting action of testosterone. (*Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*, 37, 87-89 ; oct. 1937.)
- HEAPE (W.). — The menstruation of *Semnopithecus Entellus*. (*Phil. trans. R. Soc. Londres*, 1894 (B), 188, 134.)
- The menstruation and ovulation of *Macacus Rhesus*. (*Phil. trans. R. Soc. Londres*, 1897 (B), 188, 134-166.)
- The sexual season of mammals. (*Q. J. M. S.*, t. 44, 1900.)
- HERWERDEN (Van). — Bepdrage tot de Kennis van menstruellen Cyclus en Pueperium. (*T. Med. Utrecht*, 1905.)
- Beitrag sur Kenntis des menstruellen Zyktus. (*Monat ; Geb.* 1916, 24, 730-748.)
- Menstruelles Zyklus und ovulation. (*Klin. Woch.* 1929, 8, 1948-1950.)
- HITSCHMAN (F) und ADLER (L.). — Der Bau der Uteruschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. (*Monat. Geb.* 1908, 27, 1-82.)
- HOFBAUER (J.). — Hyperplasia endometrii pituitaria. (*Zent. Gyn.* 1930, 54, 2569.)
- Concerning the etiology of hyperplasia of the endometrium. (*Surg. Gyn.* 1931, 52, 22-227.)
- « Hormones sexuelles ». — Colloque international. Compte rendu publié par la fondation « Singer Polignac ». (Paris, Herman et Cie, édit. 1938.)
- JOACHIMOVITS (R.). — Des causes inconnues des hémorragies juvéniles et pré-climatiques. (*R. Franç. Gyn. Obst.*, 1936, 697-705.)
- Studien zu Menstruation, Ovulation, Aufbau und Pathologic des ovariellen Genitales bei Mensch und Affe (*Pithecus fascicularis mordax*) I. Teil, *Biol. gén.*, 1928, 4, 447-540. id. II. Teil. Eileiter and Ovar. *Biol. gén.* 1935, 11, 281-348.)
- JURBLUM (B.). — Contribution à l'étude des éliminations urinaires des complexes hormonaux antehypophysaires et de la folliculine. (*Thèse Paris* 1935.)
- JURGENS (O.). — Anterior pituitary hormone in therapy of functional utérine hemorrhages ; cases. (*Semana med.*, 2, 1734-1736, déc. 1936.)

- KEIFFER. — Le mécanisme anatomique de la menstruation dans l'utérus humain. (*Bull. Acad. Méd.*, Sér. III, T. 110, 217-219.)
- Le problème du circuit sanguin et de l'hémostase spontanée de l'utérus humain. (*Bull. Acad. Méd.*, Sér. V T. 13, 253-270.)
- KLAJNBERG. — Contribution à l'étude de la réceptivité utéro-tubaire aux extraits post-hypophysaires en dehors de la gestation. (*Thèse Paris* 1937.)
- MOIROUD. — Artériosclérose métrorragique de l'utérus. (*Marseille Méd.* 1925.)
- MORICARD (R.). — Valeur physiologique relative des hormones sexuelles femelles trouvées dans le sang, dans l'urine et dans les tissus. Existence d'une glande œstrale dans l'ovaire de souris. (*Sang*, 1933, 7, 440-443.)
- Proliférine sexuelle femelle. Contribution à l'étude de la fonction de la folliculine. (*Thèse Paris* 1934.)
- Des relations possibles entre le déclenchement des mitoses de maturation de l'ovocyte et les hormones contenues dans le liquide folliculaire. (*Rev. Fr. Gyn. Obst.*, 1934, 6, 734-751.)
- Mitosines, Folliculines, Lutéines. *Paris Médical* 1935, 101.
- MORO (J.) et MONMIGNAUT. — Sur un cas de métrite hémorragique guérie par radiothérapie hypophysaire. (*Soc. d'électro-radiologie médicale de France*. 11 janv. 1938.)
- MOTTA (G.). — Aménorrhée suivie de métrorragies graves en rapport avec la persistance d'un corps jaune kystique. (Analyse dans la *R. F. d'endocrinologie*. T. 16. N° 1. Févr. 1938, p. 49.)
- NELSON (W. O.). — Concerning the anterior pituitary gonadal interrelations. (*Endocrinology*, 1935, 13, 187-188.)
- NEUMANN (H. O.). — Juvenile hemorrhages resulting from cystic glandular hyperplasia and effect of hormones from anterior lobe. (*Med. Klin.*, 1937, 33, 189-193.)
- NOVAK (E.). — Recent advances in physiology of menstruation, can menstruation occur without ovulation underlying cause of menstruation^o; duality of ovarian secretions role of anterior pituitary in sex cycle.
- *J. A. M. A.*, 1930, 94, 833-839.
- *J. A. M. A.*, 1930, 95, 1221-1228.

- Functional disorders of menstruation with remarks on organitherapy. (*J. A. M. A.*, 1930, 95, 1221-1228.)
- The bearing of recent work on the anterior pituitary hormones upon gynecological probleme, with especial reference on disorders of menstruation. (*Endocrin.*, 1931, 15, 273-280.)
- NOVAK (E.) et HURD (G. B.). — Use for anterior pituitary luteinizing substance in treatment of fuctional uterine bleeding. (*Am. J. Obst. et Gyn.*, 22, 501-512, 1931.)
- NOVAK (E.). — On certain endocrine factors in menstruation and menstrual disorders with special reference to the problem of menstrual bleeding and menstrual pain. (*Am. J. Obst.*, 1932, 24, 319-329.)
- PHAIL (M.C.M.K.). — Studies on the hypophysectomised ferret. VII. Inhibition and ovulation on the mated œstrous ferret. VIII. Effect of the administration of anterior lobe extract. Prolan and the two combined. (*Proc. Roy. Soc.*, 1933, 114, 129.)
- PORTES (L.). — Note sur les rapports de la fibromatose utérine et de l'hyperfolliculinémie. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, 1938, 275.)
- RIVOIRE (R.). — Les acquisitions nouvelles en endocrinologie. (Masson 1937.)
- ROCH (J.) et BARTLETT (M. K.). — Biopsy studie of humen endometrium ; criteria of dating and information about amenorrhea and menorrhagia. (*J. A. M. A.*, 1937, 108, 2022-2028.)
- SAIKI. — Relation of the hypophysis and ovaries to experimentaly induced uterine bleeding in monkeys. (*Am. J. Physiol.*, 1932, 100, 8-20.)
- SCHRÖDER. — Ueber die zeitlichen Beziehungen der Ovulation und Menstruation. (*A. Gyn.* 1913, 101, 1-35.)
- Der mensuelle Genitalzyklus der Weibes und seine Störungen. (Munich, Bergmann 1928 in Veit. Stöckels, Handburch der Gynäkologie, II.)
- Der anatomische und klinische Begriff der Metropathia haemorrhagica. (*Zentbl. f. Gyn.*, 1920, 28, 49.)
- SCHRÖDER (R.), KESSLER (R.) et TIETZ (K.). — Die Pathogenese gynäkologischen Blutungen. (*Zent. Gyn.*, 1933, 57, 11-25.)

- SÉGUY. — Métrorragies polyhormonales. (*La Médecine*, 1932, 277.)
- SIMONNET (H.). — Le rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Etude expérimentale, clinique et thérapeutique.
- SIMPSON (J. W.) and BURCH (J. C.). — Experimental production of glandular cystic hyperplasia of endometrium with estrogenic substances of perturient urine. (*Proc. Soc. Biol.*, 1935, 32, 1570-1571.)
- SOFERMAN. — L'insufflation utéro-tubaire : comparaison des méthodes pour l'étude de la valeur fonctionnelle des trompes. (*Thèse Paris* 1937.)
- SPIWACK (M.). — The histopathology of the uterus in relation to the so-called essential idiopathic uterine bleeding. (*Surg. Gyn.*, 1932, 54, 733-742.)
- STRETZ (C. H.). — Mittelschmerz und ovarielle Dysmenorrhoe. (*Zent. Gyn.*, 1924, 48, 962-964.)
- TRIETZE (K.). — Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasia des Endometriums in vergleichender pathologischer experimenteller und genetischer Beziehung. (*Z. Gyn.*, 1934, 108, 79-120.)
- VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation. (*Thèse Paris* 1914.)
- La théorie anaphylactique de la menstruation. (*Pres. Méd.* 1926.)
- WOLFE (J. M.), BURCH (J. C.) et CAMPBELL (M.). — The oestrous cycle of albinorats subjected to extreme partial castration. (*Anat. Rec.*, 1932, 189, 52-80.)
- WOLFE (J. C.), CAMPBELL (M.) and BURCH (J. C.). — Production of experimental endometrial hyperplasia. (*Proc. Exp. Biol.*, 1932, 29, 1263-1265.)
- WOLFE (J. M.), PHELPS (D.) and CLEVELAND (R.). — Changes in the anterior hypophysis of rats subjected to extreme partial castration. (*Anat. Rec.*, 1933, 55-85, 189.)
- ZIETSCHEMANN (O.). — Ueber Funktionen des weiblichen Genitale bei Säugelien und menschl. Vergleichender über die cyclischen Prozesse der Brunst und menstruation. (*A. Gyn.*, 1922, 115, 201-255.)
- ZONDEK (B.). — Die hormone des Ovariums und der Hypophysenvorderlappens. (1 vol., 1931, p. 243.)

- ZUCKERMAN (S.). — The menstrual cycle of the Primates. (*Proc. Zool. Soc.* 1930, 2, 691-754.)
- ZUCKERMAN (S.) et MORSE (A. H.). — The experimental production of excessive endometrial hyperplasia. (*Surg. Gyn.*, 1935, 61, 15-19.)
- ZUCKERMAN (S.). — The menstrual cycle of the primates. VIII. the oestrin with drawal theory of menstruation. (*Proc. Roy. Soc.*, 1935 (B), 118, 13-20.)
- Inhibition and induction of uterine bleeding by means of oestrone. (*Lancet*, 1936, 2, 9-13.)
- Cystic endometrial hyperplasia in rhesus monkey. (*J. Obst. and Gyn. Brit. Emp.*, 44, 494-499, 1937.)
- Menstrual cycle of primates ; interaction of ovarian hormone in cycle. (*Proc. Roy. Soc. London.*, 1927, 124, 150-162.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
PHYSIOLOGIE DE LA MENSTRUATION	15
1. Etude des symptômes	15
2. Etude du mécanisme de l'hémorragie	23
3. Dans quelles conditions apparaissent les hémorra- gies menstruelles	26
4. La vascularisation de la muqueuse utérine	34
PHYSIOPATHOLOGIE DES HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTION- NELLES	57
1. La clinique et le laboratoire dans les hémorragies utérines fonctionnelles	59
2. La théorie des métrorragies fonctionnelles par trou- ble hormonal ovarien	63
3. Le problème des hémorragies utérines fonctionnelles	64
BLOCAGE D'HÉMORRAGIES UTÉRINES FONCTIONNELLES PAR L'INJECTION DE MITOSINE SÉRIQUE	81
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	97



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



